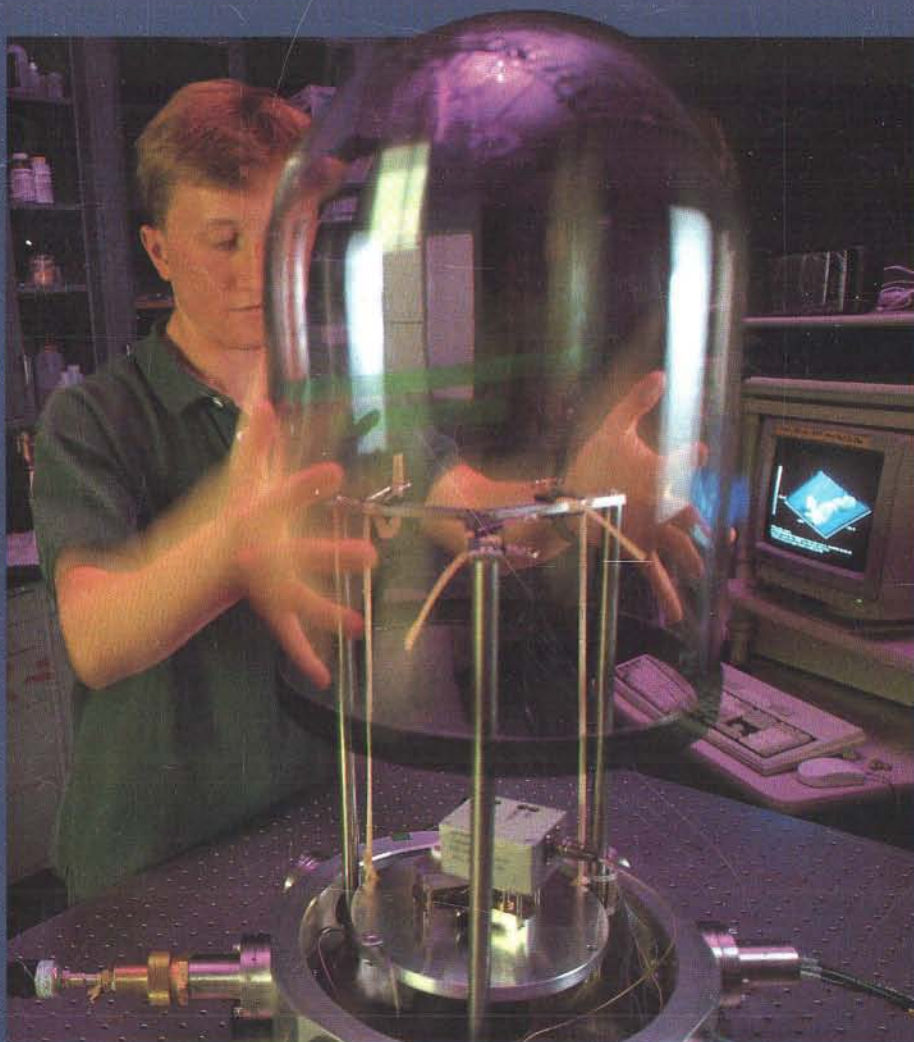


3 | 61<sup>e</sup> jaargang

# NATUUR '93 & TECHNIEK

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



## GISTCHROMOSOOM

MEETTREIN/ECOLOGISCHE RECEPTOREN/BLOEMVORMING/  
RASTERELEKTRONENMICROSCOPIE/ZWAARTEKRACHT

# Geneesmiddelen-Innovatie vandaag voor de gezondheid van morgen:

## Boehringer Ingelheim stelt zich voor:

Boehringer Ingelheim begon haar activiteiten in de chemische en farmaceutische sector in 1885.

Boehringer Ingelheim neemt thans, meer dan honderd jaar later, een belangrijke plaats in op de lijst van de grootste farmaceutische ondernemingen ter wereld.

De belangrijkste doelstelling van Boehringer Ingelheim is het continueren van de activiteiten voor research en ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen.

De onderneming investeerde in 1987 daarvoor een bedrag van 650 miljoen Duitse Markten, hetgeen 20% van haar inkomsten uit farmaceutische producten in dat jaar uitmaakte. In 1988 is hiervoor 643 miljoen Duitse Markten geïnvesteerd, ofwel 19,0% van de totale omzet.

De research-centra van Boehringer Ingelheim bevinden zich in de Bondsrepubliek Duitsland, zowel in Ingelheim als in Biberach, in Oostenrijk (Wenen) en in Italië (Milaan). Voorts zijn er nog research-centra in

Ridgefield in de Verenigde Staten en in Kawanishi in Japan.

Enkele jaren geleden hebben, bij de dochteronderneming Dr. Karl Thomae te Biberach, onderzoek en ontwikkeling op het gebied van recombinant-DNA-technologie hoge prioriteit gekregen.



In samenwerking met Genentech Inc. uit San Francis-co, USA, heeft Boehringer Ingelheim het eerste biotechnologisch verkregen geneesmiddel op het gebied van hart- en vaatziekten -Actilyse- op grote schaal gefabriceerd en klinisch onderzocht. Dit produkt lost stolsels op in o.a. de bloedvaten van het hart, welke de belangrijkste oorzaak van het hartinfarct vormen.

Actilyse wordt geproduceerd in het nieuwe biotechnicum te Biberach, dat op 11 november 1986 in bedrijf

werd gesteld. Deze fabriek, waar alleen Actilyse kan worden geproduceerd, vergde een investering van 135 miljoen Duitse Markten.

Boehringer Ingelheim heeft thans eigen vestigingen in meer dan 80 landen, terwijl haar geneesmiddelen in meer dan 140 landen worden verkocht. In een

aantal prioriteitslanden met eigen vestigingen wordt klinisch onderzoek geënta-meerd en be-geleid. Nederland is één van de belangrijkste

landen waar relatief veel klinisch geneesmiddelen-onderzoek wordt verricht, waardoor Boehringer Ingelheim Alkmaar in Nederland een belangrijke bijdrage levert aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.



**Boehringer  
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim bv  
Postbus 8037  
1802 KA Alkmaar  
Telefoon 072-662463



# NATUUR '93 & TECHNIEK

Losse nummers:  
f 12,25 of 240 F.

**natuurwetenschappelijk en technisch maandblad**



## Bij de omslag

Met moderne technieken helderen molekulair-biologen de basenpaarvolgorde van DNA op. Van der Aart en Steensma beschrijven vanaf pag. 200 hoeveel werk het kostte om een stuk DNA van bakkersgist te ontrafelen. Duitse onderzoekers zijn erin geslaagd om met een raster-tunnelmicroscopie een moleculaire scan van DNA te maken (foto: Günter Beer, Keulen, D).

*Hoofdreductie:* Th.J.M. Martens, Dr G.M.N. Verschuuren.

*Redactie:* Drs G.F.M. Hendrickx, Drs T.J. Kortbeek, Drs E.J. Vermeulen.

*Secretariaat:* Drs L.P.J. Slangen.

*Onderwijscontacten:* W.H.P. Geerits, tel.: 0(0-31)4759-1305.

*Redactiemedewerkers:* Drs J. Bouma, Dr W.A. Casparie, Drs G.P.Th. Kloeg, A. de Kool, Prof dr H. Lauwerier, Drs J.C.J. Masschelein, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

*Redactie-adviesraad:* Prof dr W.J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R.T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten. De Redactie-adviesraad adviseert in algemene zin maar draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

*Vormgeving:* H. Beurskens, D. Gorissen, P. Maas, D. Voncken

*Druk:* Valkenburg Printers Echt (Ned.).

*Voor nieuwe abonnementen:* 0(0-31)43 254044  
(tot 20.30 uur, ook in het weekend).

*Abonnementsprijs* (12 nummers per jaar, incl. porto): f 125,- of 2450 F.

*Voor studenten:* f 95,- of 1860 F.

*Abonnement voor drie jaar:* f 320,- of 6275 F.

*Overige landen:* f 35,- extra porto (zeepost) of f 45,- tot f 120,- (luchtpost).

*Losse nummers:* f 12,25 of 240 F (excl. verzendkosten).

*Distributie voor de boekhandel:* Betapress BV, Gilze (Ned.).

Abonnementen op NATUUR & TECHNIEK worden afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging voor het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

*Advertentie-exploitatie:* Publiciteitsbureau Spoor & Partners BV (lid VOME), Postbus 200, 2060 AE Bloemendaal (Ned.).

*Telefoon:* 0(0-31)23-271114. *Fax:* 0(0-31)23-254045. *Telex:* 41529 spoor nl.

*Redactie, vormgeving en administratie zijn te bereiken op:*

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht.

Voor België: Boechtstraat 15, 1860-Meise/Brussel.

*Bezoekadres:* Stokstraat 24, 6211 GD Maastricht.

*Telefoon:* 0(0-31)43 254044 (op werkdagen tot 16.30 uur).

*Telefax:* 0(0-31)43 216124. *Telex:* 56642 natu nl

*Postrekening:* In Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur & Techniek, Maastricht.

In België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur & Techniek, Brussel.

*Bankrelatie:* In Nederland: ABN-AMRO-Bank NV, Heerlen, nr. 44.82.00.015.

In België: Kredietbank Brussel, nr. 423-907 0381-49.

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-project, waarin NATUUR & TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO CIENTIFICO (E).

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publicatie in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever.

**EURO**  
ARTIKEL

**NOTU**

Een uitgave van

ISSN 0028-1093



**Centrale Uitgeverij en Adviesbureau b.v.**

---

## INHOUD

---

AUTEURS	X
HOOFDARTIKEL/Bewijslast	177

---

### ECOLOGISCHE RECEPTOREN

178

**N.M. van Straalen**

Milieuproblemen vloeien vaak voort uit stoffen die wel in het milieu aanwezig zijn, maar daar niet thuishoren. Niet een stof op zich, maar ook zijn ecologisch effect bepaalt de ernst van een milieuprobleem. Ecologen proberen daarom algemene regels te vinden, op basis waarvan kan worden aangegeven welke plant- en diersoorten gevoelig en kwetsbaar zijn. Om te bepalen hoe gevaarlijk een stof in het milieu is, trachten zij de soorten te vinden die er het snelst door worden verstoord. Die soorten duiden ze aan als ecologische receptoren.

---

### EEN HOLLANDSE KIJK

188

Metten aan de bovenleiding

**C. Smorenburg en R.L. Woerde**

De elektrische treinen die in Nederland rijden, betrekken hun stroom van de leidingen die boven het spoor hangen. De koperen draden van deze bovenleiding slijten, doordat de stroomafnemers van de treinstellen er steeds langs schuren. Om na te gaan of een leiding aan vervanging toe is, bepaalt een onderhoudsmonteur op een ladder met een schuifmaat of de draad nog wel dik genoeg is. Dit verouderde systeem moet gaan plaatsmaken voor een high-techoplossing, waarbij het hele bovenleidingnet snel en nauwkeurig met laserstralen wordt nagemeten.

---

### CHROMOSOOM III VAN GIST

200

Base voor base, stukje voor stukje

**Q.J.M. van der Aart en H.Y. Steensma**

In mei 1992 publiceerde het gezaghebbende Engelse tijdschrift *Nature* een artikel getiteld *The complete sequence of the yeast chromosome III*. Dit verhaal trok veel belangstelling. Niet alleen omdat het aantal auteurs 147 bedroeg, maar vooral vanwege de inhoud. Voor het eerst in de geschiedenis was de complete genetische informatie van een eukaryoot chromosoom opgehelderd. Vijfendertig Europese laboratoria, waaronder zes Belgische en drie Nederlandse, werkten nauw samen om deze gegevens te verzamelen. In dit artikel gaan we in op achtergronden en resultaten van dit unieke samenwerkingsproject.

---



STIC  
avicular

ter bev

NAT  
CULT  
RE

MEX

BE

GUATEMA



# NATUUR '93 & TECHNIEK

Losse nummers:  
f 12,25 of 240 F.

**natuurwetenschappelijk en technisch maandblad**



## Bij de omslag

Met moderne technieken helderen molekulair-biologen de basenpaarvolgorde van DNA op. Van der Aart en Steensma beschrijven vanaf pag. 200 hoeveel werk het kostte om een stuk DNA van bakkersgist te ontrafelen. Duitse onderzoekers zijn erin geslaagd om met een raster-tunnelmicroscopie een moleculaire scan van DNA te maken (foto: Günter Beer, Keulen, D).

*Hoofdredactie:* Th.J.M. Martens, Dr G.M.N. Verschuuren.

*Redactie:* Drs G.F.M. Hendrickx, Drs T.J. Kortbeek, Drs E.J. Vermeulen.

*Secretariaat:* Drs L.P.J. Slangen.

*Onderwijscontacten:* W.H.P. Geerits, tel.: 0(0-31)4759-1305.

*Redactiemedewerkers:* Drs J. Bouma, Dr W.A. Casparie, Drs G.P.Th. Kloeg, A. de Kool, Prof dr H. Lauwerier, Drs J.C.J. Masschelein, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

*Redactie-adviesraad:* Prof dr W.J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R.T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten. De Redactie-adviesraad adviseert in algemene zin maar draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

*Vormgeving:* H. Beurskens, D. Gorissen, P. Maas, D. Voncken

*Druk:* Valkenburg Printers Echt (Ned.).

*Voor nieuwe abonnementen:* 0(0-31)43 254044  
(tot 20.30 uur, ook in het weekend).

*Abonnementsprijs* (12 nummers per jaar, incl. porto): f 125,- of 2450 F.

*Voor studenten:* f 95,- of 1860 F.

*Abonnement voor drie jaar:* f 320,- of 6275 F.

*Overige landen:* f 35,- extra porto (zeepost) of f 45,- tot f 120,- (luchtpost).

*Losse nummers:* f 12,25 of 240 F (excl. verzendkosten).

*Distributie voor de boekhandel:* Betapress BV, Gilze (Ned.).

Abonnementen op NATUUR & TECHNIEK worden afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging voor het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

*Advertentie-exploitatie:* Publiciteitsbureau Spoor & Partners BV (lid VOME), Postbus 200, 2060 AE Bloemendaal (Ned.).

*Telefoon:* 0(0-31)23-271114. *Fax:* 0(0-31)23-254045. *Telex:* 41529 spoor nl.

*Redactie, vormgeving en administratie zijn te bereiken op:*

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht.

Voor België: Boechtstraat 15, 1860-Meuse/Brussel.

*Bezoekadres:* Stokstraat 24, 6211 GD Maastricht.

*Telefoon:* 0(0-31)43 254044 (op werkdagen tot 16.30 uur).

*Telefax:* 0(0-31)43 216124. *Telex:* 56642 natu nl

*Postrekening:* In Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur & Techniek, Maastricht.

In België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur & Techniek, Brussel.

*Bankrelatie:* In Nederland: ABN-AMRO-Bank NV, Heerlen, nr. 44.82.00.015.

In België: Kredietbank Brussel, nr. 423-907 0381-49.

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-project, waarin NATUUR & TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO CIENTÍFICO (E).

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publicatie in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever.

**EURO**  
ARTIKEL

**NOTU**

Een uitgave van

ISSN 0028-1093



**Centrale Uitgeverij en Adviesbureau b.v.**

---

# INHOUD

---

AUTEURS X

HOOFDARTIKEL/Bewijslast 177

---

**ECOLOGISCHE RECEPTOREN** 178

**N.M. van Straalen**

Milieu problemen vloeien vaak voort uit stoffen die wel in het milieu aanwezig zijn, maar daar niet thuishoren. Niet een stof op zich, maar ook zijn ecologisch effect bepaalt de ernst van een milieuprobleem. Ecologen proberen daarom algemene regels te vinden, op basis waarvan kan worden aangegeven welke plant- en diersoorten gevoelig en kwetsbaar zijn. Om te bepalen hoe gevaarlijk een stof in het milieu is, trachten zij de soorten te vinden die er het snelst door worden verstoord. Die soorten duiden ze aan als ecologische receptoren.



---

**EEN HOLLANDSE KIJK** 188

Meten aan de bovenleiding

**C. Smorenburg en R.L. Woerde**

De elektrische treinen die in Nederland rijden, betrekken hun stroom van de leidingen die boven het spoor hangen. De koperen draden van deze bovenleiding slijten, doordat de stroomafnemers van de treinstellen er steeds langs schuren. Om na te gaan of een leiding aan vervanging toe is, bepaalt een onderhoudsmonteur op een ladder met een schuifmaat of de draad nog wel dik genoeg is. Dit verouderde systeem moet gaan plaatsmaken voor een high-tech oplossing, waarbij het hele bovenleidingnet snel en nauwkeurig met laserstralen wordt nagemeten.



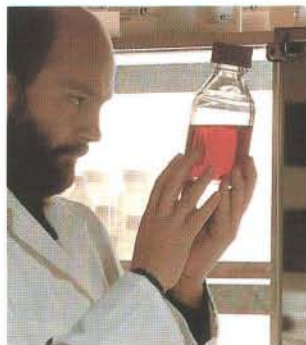
---

**CHROMOSOOM III VAN GIST** 200

Base voor base, stukje voor stukje

**Q.J.M. van der Aart en H.Y. Steensma**

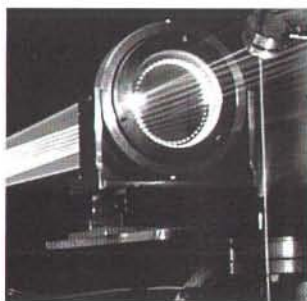
In mei 1992 publiceerde het gezaghebbende Engelse tijdschrift *Nature* een artikel getiteld *The complete sequence of the yeast chromosome III*. Dit verhaal trok veel belangstelling. Niet alleen omdat het aantal auteurs 147 bedroeg, maar vooral vanwege de inhoud. Voor het eerst in de geschiedenis was de complete genetische informatie van een eukaryoot chromosoom opgehelderd. Vijfendertig Europese laboratoria, waaronder zes Belgische en drie Nederlandse, werkten nauw samen om deze gegevens te verzamelen. In dit artikel gaan we in op achtergronden en resultaten van dit unieke samenwerkingsproject.





# NATUUR '93 & TECHNIEK

maart/61<sup>e</sup> jaargang 1993



## KIJK OP WETENSCHAP

### EEN THEORIE VAN GEWICHT

216

John Gribbin

De algemene relativiteitstheorie is de beste zwaarte-krachtstheorie die we hebben. De theorie is het resultaat van het inzicht van een Duitse natuurkundige in 1915. Vijftig jaar later verklaarde de theorie de bizarre eigenschappen van pas ontdekte, exotische objecten zoals zwarte gaten, pulsars en quasars.



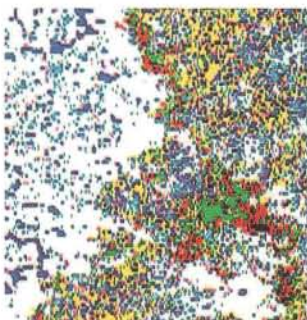
### HET ABC VAN DE BLOEMVORMING

224

Bloemveredeling gaat molekulaair

Arjen van Tunen en Gerco Angenent

Mensen kopen bloemen vooral vanwege hun sierwaarde, maar voor een plant heeft een bloem vooral een voortplantingsfunctie. Onlangs zijn met molekulaair-biologische technieken de genen achterhaald die de hoofdrol spelen in de ontwikkelingsprogramma's die leiden tot de vorming van de verschillende bloemorganen. Via genetische modificatie kan de bloemorgaanvorming worden beïnvloed. Zo ontstaan er nieuwe mogelijkheden voor de veredeling van sier- en tuinbouwgewassen.



### PUNT VOOR PUNT

234

Beelden uit de analytische rasterelektronenmicroscop

J.E. van den Enk

De rasterelektronenmicroscop is een beeldvormend instrument, dat bovendien een goed hulpmiddel is voor de chemische analyse van het onderzochte oppervlak. Met een computer kunnen we gedigitaliseerde beelden bewerken en er informatie uitlichten of die aan andere gegevens te koppelen. De verbeelding en bewerking van complexe informatie staat in computerjargon bekend als imaging. Dankzij imagingtechnieken kunnen in een beeld de kenmerken van het oppervlak van een voorwerp samenvallen met gegevens over de chemische samenstelling ervan.

ANALYSE & KATALYSE/Homo technicus/Nederland is geen land van uitvinders/De evolutie van het ding/Van volkswijsheid naar wetenschap

246

SIMULATICA/Verkoudheid

258

ACTUEEL/PRIJSVRAAG

261

**STICHTING**

avicula



ter bevordering van

**NATUUR  
CULTUUR  
REIZEN**

**NATUUR  
& TECHNIEK**

In samenwerking met de Stichting AVICULA ter bevordering van Natuur Cultuurreizen organiseert Natuur & Techniek voor haar lezers/abonnees in oktober 1993 een studiereis naar Mexico, Belize en Guatemala:

# LA RUTA

**MEXICO**

**BELIZE**

**GUATEMALA**

In oktober 1988 werd in Guatemala-stad de basis gelegd voor een uniek regionaal project onder de naam *La Ruta Maya*. Vijf landen (Mexico, Belize, Guatemala, Honduras en El Salvador) besloten tot een gecoördineerde aanpak om het bedreigde erfgoed van de Maya's te bewaren. La Ruta Maya omvat het behoud van het tropisch regenwoud in een van 's werelds meest exotische landschappen, de conservering van overblijfselen van een van de grootste beschavingen uit de oudheid en, niet in de laatste plaats, de bescherming van de cultuur van de miljoenen Maya's die thans nog in dit gebied leven.



La Ruta Maya is ook het motto van een unieke studiereis door de wereld van de Maya's. Deze reis voert ons door het gebied waar eens de machtige Mayasteden bloeiden en priester-koningen hun tempelpiramiden bouwden. We reizen door een landschap waarvan de elementen verstrengeld zijn met de gedachtenwereld van de Maya's: de grotten en onderaardse rivieren in Yucatán, de ondoordringbare jungle van de *petén* en de vulkanen die hoog oprijzen boven het meer van Atitlán. De pracht en schoonheid van de Maya-wereld maakt nergens zoveel indruk als in de Quetzalbiotoop, het laatste leefgebied van de quetzal, de heilige vogel van de pre-Spaanse volkeren. De meeste van de oude Mayacentra zijn ten onder gegaan vóór de komst van de Spanjaarden. Maar Maya's zijn er nog steeds. Vooral gedurende het laatste deel van onze reis zijn wij ruimschoots in de gelegenheid kennis met hen te maken in hun vaak zeer koloniale, traditionele dorpen. Hun bekering heeft een wonderlijke vermenging opgeleverd van katholicisme en oude magische gebruiken. De vrolijke viering van *Todos Santos* en *Todos Muertos* (Allerheiligen en Allerzielen) op het kerkhof, waarbij ook wij van harte worden uitgenodigd, is hiervan wel het meest sprekende voorbeeld.





# MAYA



Copán, Altaar van Yax Pac

# LA RUTA MAYA

Deelnemers aan La Ruta Maya kunnen kiezen uit twee reisprogramma's die hieronder zijn vermeld. Reis B biedt deelnemers die het eerste deel van de reis door Yucatán willen overslaan de mogelijkheid om La Ruta Maya te volgen vanaf Chetumal.

De algemene begeleiding is in handen van drs A.H.J. Baron Schimmelpenninck van der Oije. Voor lezers en abonnees van Natuur & Techniek begeleidde hij in 1984 en 1988 reizen naar Egypte en Mexico, beide in samenwerking met de Stichting Avicula.



De culturele begeleiding wordt verzorgd door Dr A. Ouweneel, universitair hoofddocent aan het Interuniversitair Centrum voor Studie en Documentatie van Latijns-America (CEDLA) in Amsterdam. In 1988 begeleidde hij voor lezers en abonnees van Natuur & Techniek, in samenwerking met de Stichting Avicula, een reis naar Mexico.

Reissommen

## Reis A:

**21-daagse reis naar Mexico, Belize en Guatemala**

vrijdag 15 oktober - donderdag 4 november 1993.

Reissom per persoon: f 8.480,-.  
Toeslag éénpersoonskamer: f 1.065,-.

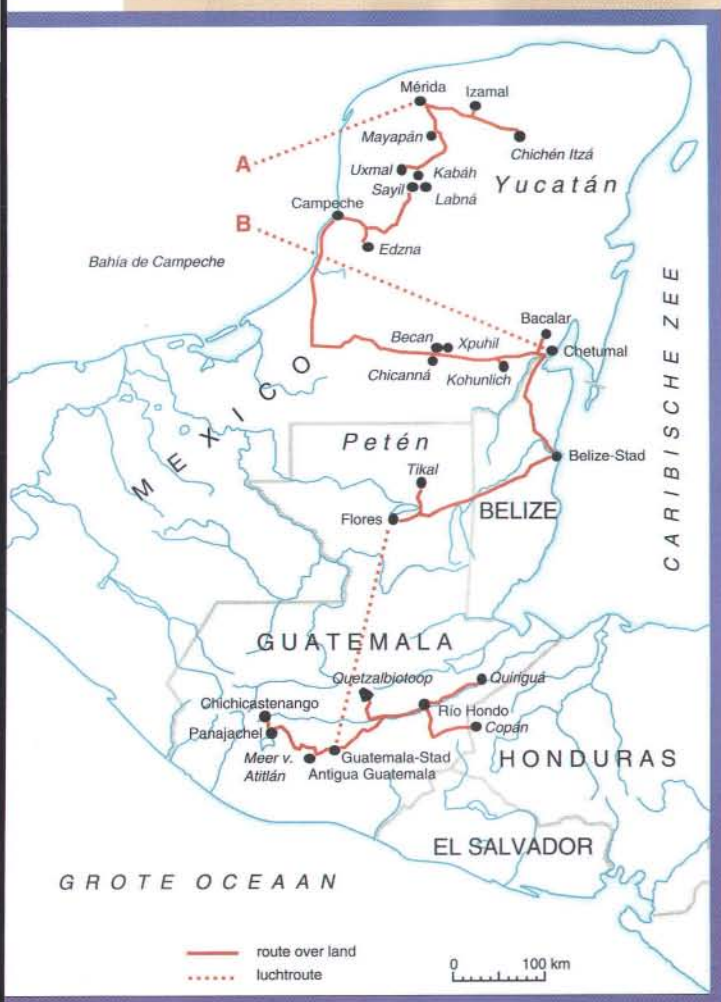
## Reis B:

**15-daagse reis naar Mexico, Belize en Guatemala**

donderdag 21 oktober - donderdag 4 november 1993.

Reissom per persoon: f 6.495,-.  
Toeslag éénpersoonskamer: f 690,-.

Minimum aantal deelnemers: 25.





In de reissommen zijn begrepen: vluchten per KLM Amsterdam-Mexico-Stad en Guatemala-Amsterdam in de economy klasse; luchthavenrechten; alle binnenlandse vluchten in Mexico en Guatemala; bagage-afhandeling op de luchthavens en in de hotels; accommodaties op basis van een tweepersoonskamer met faciliteiten; alle maaltijden, met uitzondering van de lunch op 3 november; alle toegangsbewijzen voor musea, monumenten e.d. zoals in het programma vermeld; alle transfers en excursies per luxe touringcar; begeleiding door lokale gidsen en Nederlandse deskundige(n); documentatie.

**Niet** inbegrepen: annuleringsverzekering; reis-, bagage- en ongevallenverzekering; vaccinaties; uitgaven van persoonlijke aard, zoals drankjes, telefoon, fooien e.d.; valutacorrecties en toeslagen vanwege lokale overheden.

#### Accommodatie

Huisvesting in de grote steden in hotels van de beste of één na de beste klasse, in de kleinere steden de beste hotels ter plaatse. De kamers zijn waar mogelijk voorzien van alle faciliteiten.

#### Formaliteiten

Geldig wereldpaspoort dat tot tenminste 6 maanden na terugkeer in Nederland geldig dient te zijn. Aanbevolen vaccinaties: gele koorts, cholera, tyfus, DTP, gammaglobuline; tabletten tegen malaria.

#### Voorwaarden

Op alle verbintenissen met de deelnemers zijn van toepassing de ANVR Reisvoorwaarden 1993. Op de reisovereenkomst en alle daaruit voortvloeiende verplichtingen is Nederlands recht van toepassing.

#### Aanmelding

Belangstellenden voor een van de reizen kunnen zich rechtstreeks opgeven bij NATUUR & TECHNIEK met behulp van de inschrijfkart in dit nummer. Het aantal deelnemers is beperkt. Daarom wordt inschrijving (in volgorde van binnenkomst) pas definitief door overmaking van een eerste aanbetaling van f 350,- per deelnemer op bank-

rekeningnummer 49.63.71.215 van ABN-Amro Bank te Hengelo ten name van Rottink Reizen te Hengelo onder vermelding van 'Stichting Avicula, reis 93342' en vermelding van het arrangement (A of B). Het giro-nummer van de bank is 804207. Na ontvangst van de aanbetaling wordt een brochure met inschrijfformulier toegezonden. De inschrijftermijn sluit zodra het maximum aantal deelnemers is bereikt en uiterlijk op 15 juni 1993.

#### Vrijdag 15 oktober

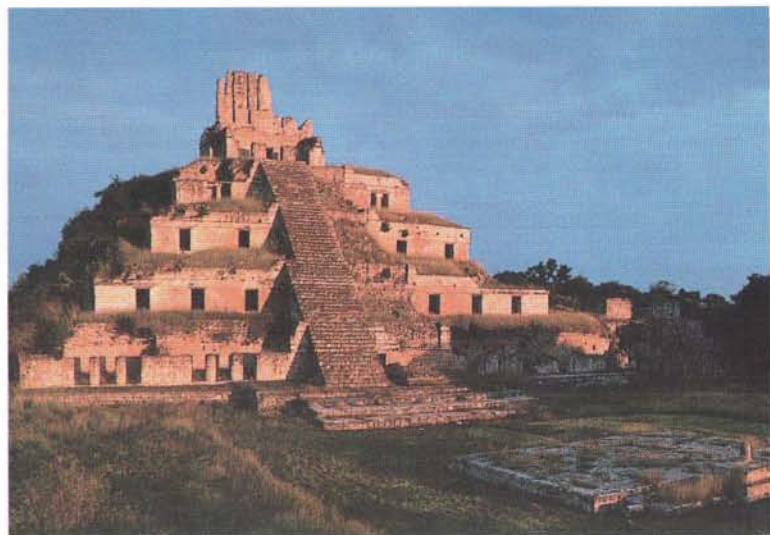
**Amsterdam - Mexico-stad.** Vertrek met de KLM vanuit Amsterdam in de ochtend. Aankomst in Mexico-stad aan het einde van de middag. Overnachting in Mexico-stad.

#### Zaterdag 16 oktober

**Mexico-stad - Mérida.** In de ochtend maken we voor het eerst kennis met de oude culturen tijdens een bezoek aan het beroemde Antropologisch Museum in het Chapultepec park. Aan het einde van de middag vliegen we naar Mérida, in de staat Yucatán.

Links:  
De piramide van Chichén Itzá

Onder:  
De tempelpiramide van Edzná



#### Kennismakingsbijeenkomst

Enige tijd vóór de reis is er een kennismakingsbijeenkomst. Dan kunt u uw medereizigers ontmoeten en degenen die uw reis begeleiden. Medewerkers van het reisbureau zijn aanwezig om uw vragen te beantwoorden. Als voorbereiding op de reis zal er een inleiding worden gehouden over verschillende aspecten van de Maya-cultuur. Deelnemers ontvangen tijdig een uitnodiging voor deze bijeenkomst.

Wij geven u hierna een overzicht van het reisprogramma. Wijzigingen in het programma zijn voorbehouden.

#### Zondag 17 oktober

**Mérida.** Omstreeks de eeuwwisseling maakte de stad door de winstgevende sisal een grote bloei door en werd door de welgestelde bewoners graag het Parijs van Mexico genoemd. De uitbuiting van de Maya's beleefde in die tijd een droevig hoogtepunt. Nu is Mérida een wat mondaine provincie stad. Indien het Antropologisch museum is geopend, zullen we het zeker bezoeken.

#### Maandag 18 oktober

**Izamal, Chichén Itzá.** In de ochtend een bezoek aan het oude klooster van Bisschop Landa in Izamal. Op deze plaats maken wij kennis met de typische vermenging van Maya-, Spaanse en moderne Mexicaanse cultuur. In de middag reizen wij verder door de lage jungle van het pla-



# LA RUTA MAYA

teau naar Chichén Itzá. Het complex is zeer uitgebreid, maar weinig van de klassieke verfijning van de Maya-architectuur is hier te vinden, en niet zonder reden. In de 10e eeuw veroverden de Tolteken Chichén Itzá en maakten het tot hun hoofdstad. De grote piramide is dan ook een typische mengvorm van de krachtige en eenvoudige stijl van het centrale hoogland en de gracieuze hoge vorm van de Maya-stijl. Ook het goedbewaarde speelveld voor het rituele balspel is een kenmerkend element uit de Tolteken-cultuur, evenals de *chac-mool*, de liggende figuur bovenop de piramide, waarop de harten van geofferden werden gelegd. Het oudere deel van Chichén Itzá, daterend uit de 5e eeuw, is in pure Maya-stijl gebouwd. We besteden de gehele middag aan de bezichtiging.

## Dinsdag 19 oktober

**Mayapán, Uxmal.** Na het ontbijt richting Uxmal. Onderweg een excursie naar de overblijfselen van Mayapán. Deze ommuurde stad beleefde zijn bloeitijd tussen 1250 en 1450 en was daarmee één van de laatste grote stadstaten van de Maya's. Na de lunch bezichtigen we Uxmal, het centrum van de zogenaamde Puuc-cultuur. De Piramide van de Tovenaar is enig in zijn soort door de afgeronde hoeken. Bij de

piramide en bij de andere gebouwen is het perfecte evenwicht bereikt tussen eenvoud van lijn en rijke versiering. We overnachten op het landgoed Uxmal.

## Woensdag 20 oktober

**Naar Campeche.** Op weg naar de schilderachtige havenstad Campeche is er wellicht gelegenheid een kleine omweg te maken langs één van de andere Puuc-steden in de omgeving van Uxmal. We brengen zowel deze als de volgende nacht door in Campeche.

## Donderdag 21 oktober

**Edzná, Campeche.** Edzná was een van de belangrijke grote Maya-steden uit de klassieke periode. Het pronkstuk van het omvangrijke heiligdom is de geheel gerestaureerde tempelpiramide van vijf etages. De middag is vrijgehouden voor verkenning van Campeche op eigen gelegenheid. [De deelnemers aan de 15-daagse reis (reis B) vertrekken op deze dag vanuit Amsterdam naar Mexico-Stad.]

## Vrijdag 22 oktober

**Naar Chetumal.** Vandaag reizen we dwars door de *Petén*, de bakermat van de Maya-cultuur. Ons reisdoel is Chetumal aan de kust, op de grens van Mexico en Belize. Onderweg stoppen we in het tropisch regenwoud zeker bij de overblijfselen van één van de plaatsen Chicanná, Becan of Xpuhil. [De deelnemers aan reis B vliegen in de loop van de ochtend van Mexico-Stad naar Chetumal. Lunch in Chetumal.]

## Zaterdag 23 oktober

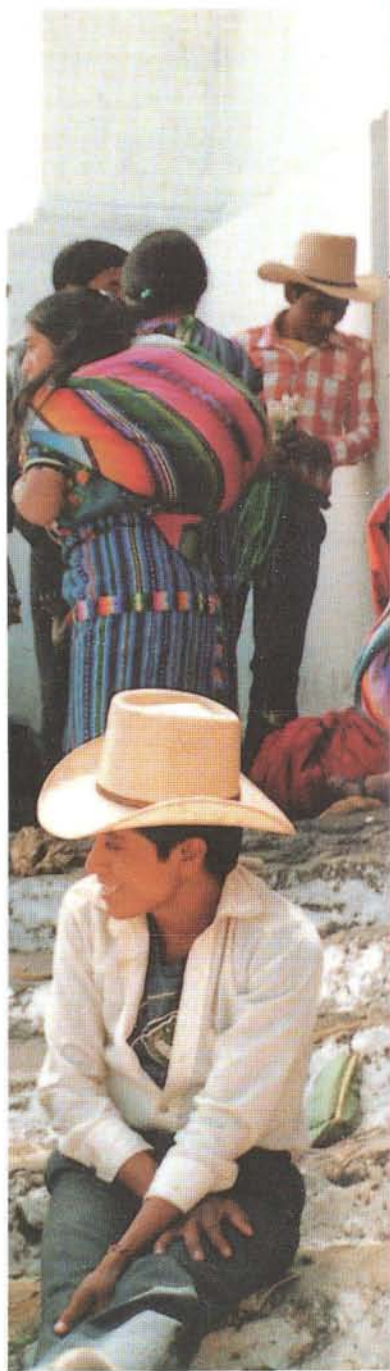
**Kohunlich, Laguna de Bacalar.** In de ochtend een excursie naar de goed bewaarde piramide van Kohunlich. Deze plaats is bekend door de reusachtige afbeeldingen van het gezicht van de zonnegod. 's Middags kan men een duik nemen in de Laguna de Bacalar.

## Zondag 24 oktober

**Naar Belize-stad.** Onze volgende bestemming is Belize-stad, waar we vroeg in de middag aankomen. Belize is als voormalige Britse kolonie de enige Engelstalige natie in Midden-Amerika. De stad zelf heeft een donker, Caribisch karakter.

## Maandag 25 oktober

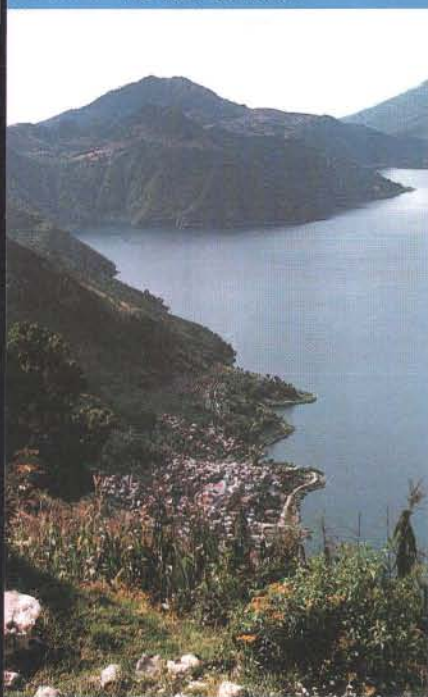
**Tikal.** Een van de hoogtepunten van onze reis. Boven de *Petén*-wildernis van Guatemala, thans een nationaal park, verheffen zich de tempelpiramides, opgericht ter nagedachtenis aan de heersers van Tikal. In de stad, die in de 9e eeuw na een periode van bijna 2000 jaar werd verlaten, woonden tijdens de grootste bloei naar schatting 100.000 Maya's.



## Dinsdag 26 oktober

**Tikal, Flores - Antigua.** Na een tweede bezoek aan het Tikal-complex vliegen we van Flores naar Guatemala-stad. Vandaag reizen we naar onze volgende verblijfplaats, de koloniale hoofdstad Antigua.

Het meer van Atitlán







Boven: Indianen uit  
Chichicastenango

#### Woensdag 27 oktober

**Antigua.** Als onderbreking van de Ruta Maya een dag in geheel Spaanse sfeer in Antigua. In de ochtend maken we een stadswandeling langs de kleurrijke huizen en pittoreske pleinen van deze voormalige hoofdstad van Guatemala.

#### Donderdag 28 oktober

**Biotopo del Quetzal, Río Hondo.** Vroeg op voor onze tocht naar de Quetzal Biotoop. Dit reservaat is ingesteld voor het behoud van de flora en fauna van het hoge regenwoud. Het dankt zijn naam aan de heilige vogel van de Maya, de quetzal. We kunnen kiezen uit twee wandelingen door dit prachtige natuurgebied. Na afloop vervolgen we onze reis naar Río Hondo, aan de rivier de Motagua, waar we overnachten.

#### Vrijdag 29 oktober

**Copán.** Copán ligt net over de grens van Honduras en kan met recht een archeologische schatkamer worden genoemd. Een halve eeuw gecoördineerd archeologisch onderzoek op deze plaats heeft aan het licht gebracht dat verkeerdt gebruik van de grond de ondergang van Copán in de 9e eeuw heeft ingeluid. Het heeft overigens nog tot 1200 geduurd tot de vallei, die ooit 20.000 inwoners telde, definitief werd verlaten en het oerwoud de ruïnes overwoekerde. We bezoeken ook het museum bij het complex. 's Avonds keren we terug naar Río Hondo.

Onder:  
De San Carlos universiteit in  
Antigua Guatemala (1559)



STICHTING

avicula



ter bevordering van

**NATUUR  
CULTUUR  
REIZEN**

#### Zaterdag 30 oktober

**Quirigua, Guatemala-stad.** Na het ontbijt rijden we langs de rivier de Motagua naar Quirigua. Deze strategisch gelegen stad beschermde de handelsroute van de Caribische kust naar de binnenlanden. Beroemd zijn de goedbewaarde, metershoge stèles, met teksten in Maya-schrift. 's Middags keren we terug naar Guatemala-stad.

#### Zondag 31 oktober

**Naar Chichicastenango.** We vertrekken vroeg in verband met ons bezoek aan de beroemde weekmarkt van Chichicastenango, een Indiaans dorp in de bergen. In de namiddag kunnen we in de kerk van Sint Thomas getuige zijn van de bijzondere vermenging van Maya-gehoof en katholicisme. Er is ruime gelegenheid zelf inkopen te doen in dit plaatsje.

#### Maandag 1 november

**Todos Santos.** Allerheiligen is een dag van bijzondere betekenis in Mexico en Guatemala. Men ontmoet de overleden verwanten op hun graf en brengt ze bloemen en een ontbijt. Voor de nabestaanden is dit een dag van vreugde. Er wordt vrolijke muziek gemaakt op het kerkhof en u bent van harte welkom op elke begraafplaats in dit land. 's Middags maken we een boottocht op het meer van Atitlán. We overnachten in Panajachel, aan het meer.

#### Dinsdag 2 november

**Meer van Atitlán, Guatemala-stad.** De ochtend besteden we aan de verkenning van Indiaanse dorpen rondom het meer. Het door vulkanen gedomineerde landschap is adembenemend. In de middag keren we terug naar Guatemala-stad en bezoeken daar een museum.

#### Woensdag 3 november

**Guatemala-stad - Amsterdam.** Het grootste deel van de dag is vrijgehouden voor activiteiten op eigen gelegenheid. Dit is de enige dag waarop de lunch niet in de reissom is begrepen. Vertrek naar de luchthaven aan het einde van de middag voor onze KLM-vlucht naar Amsterdam, waar we op donderdag 4 november in de middag aankomen.

**NATUUR  
& TECHNIEK**



Het **nieuwste** boek uit de  
Wetenschappelijke Bibliotheek

## SEKSUELE SELECTIE

### SEKSUELE SELECTIE

JAMES L. GOULD EN CAROL GRANT GOULD



### Een proces van tegenstrijdige belangen

James L. Gould en Carol Grant Gould

Waarom zijn er mannetjes en vrouwtjes als voortplanting ook ongeslachtelijk kan - in minder tijd en met minder risico's? Dat is de paradox van de seksualiteit, die om een wetenschappelijke oplossing vraagt.

Een ander probleem van de seksualiteit is dat organismen een partner moeten vinden - en niet de eerste de beste, maar een met goede vooruitzichten voor het nageslacht. Hoe komt die partnerkeuze tot stand? Vervolgens moeten ze samen tot paring komen, en dat is geen 'sinecure'. En tenslotte moet het nageslacht verzorging krijgen. Wie van de twee moet dat doen? Kortom, voortplanting is een proces van tegenstrijdige belangen.

Dit is deel 31 uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek: 280 pagina's met 180 afbeeldingen in vierkleurendruk.  
ISBN 90 73 035 16 3

Prijs: f 74,50 of 1460 F.

Voor abonnees van Natuur & Techniek:  
f 59,50 of 1165 F.

Voor leden van de Wetenschappelijke Bibliotheek:  
f 49,75 of 975 F.

**Informatie en bestellingen tot 16.30 uur:  
0(0-31)43.25404**

## AUTEURS

**Prof dr N.M. van Straalen** ('Ecologie') studeerde biologie aan de VU te Amsterdam, waar hij op 26 januari 1983 promoveerde. Van Straalen is sinds 1982 verbonden aan de VU, tot 1988 als wetenschappelijk onderzoeker. Van 1988 tot 1991 was hij universitair hoofddocent en momenteel is hij hoogleraar dieroecologie. Hij werd op 27 november 1951 in Berkhout geboren.

**Ir C. Smoreburg** ('Bovenleidingmeetsysteem') werd op 29 januari 1943 in Hilversum geboren. Hij studeerde technische natuurkunde aan de TU te Delft. Sinds 1968 is Smoreburg werkzaam bij de afdeling Geometrische Optica van TNO-TU, waar hij is belast met de ontwikkeling van optische systemen voor toepassing in ruimtevaart, bij remote sensing en bij industriële inspectie.

**Ing R.L. Woerde** ('Bovenleidingmeetsysteem') studeerde van 1979 tot 1985 elektrotechniek aan de HTS te 's-Gravenhage. Woerde is momenteel in dienst van het Centrum voor Technisch Onderzoek van de Nederlandse Spoorwegen te Utrecht. Hij werd geboren op 18 april 1957 in Alphen aan de Rijn.

**Drs ing Q.J.M. van der Aart** ('Chromosoom III') is geboren in Lisse, op 27 oktober 1949. Zij studeerde van 1972 tot 1979 biologie aan de universiteit Utrecht. Ook voltooide zij de opleiding tot botanisch analiste. Van der Aart is sinds 1969 werkzaam als research-analiste bij Genetica en Celbiologie van de afdeling Biologie van de Rijksuniversiteit te Leiden.

**Dr ir H.Y. Steensma** ('Chromosoom III') studeerde scheikundige technologie aan de TU te Delft. Hij promoveerde er op 4 februari 1982. Tot 1981 was Steensma als microbioloog in dienst van de TU. Momenteel is hij er werkzaam als gistgeneticus. Sinds 1988 is Steensma in dezelfde functie in dienst van de RU te Leiden bij de afdeling Biologie.

**Dr A.J. van Tunen** ('Bloemvorming') werd op 7 juni 1958 in Assendelft geboren. Hij studeerde moleculaire biologie aan de VU te Amsterdam en promoveerde er in 1990. Van Tunen is hoofd van de Sectie Generatieve Ontwikkeling CPRO-DLO. Deze researchgroep onderzoekt processen betrokken bij de moleculaire regulatie van bloemontwikkeling en plantenreproductie.

**Dr ir G.C. Angenent** ('Bloemvorming') studeerde van 1978 tot 1985 biologie aan de LU te Wageningen en promoveerde op 6 december 1989 te Leiden. Van 1989 tot 1991 was Angenent belast met het biochemisch onderzoek bij planten. Momenteel is hij in dienst van de Sectie Generatieve Ontwikkeling CPRO-DLO. Angenent werd op 14 september 1960 in Wageningen geboren.

**Ir J.E. van den Enk** ('Elektronenmicroscopie') is geboren in Hengelo, op 4 augustus 1943. Hij studeerde chemische technologie aan de universiteit te Enschede. Van 1970 tot 1992 was Van den Enk bij Akzo groepsleider en wetenschappelijk hoofdmedewerker van de Analytische Afdeling van Research en Technologie. Momenteel is hij sectieleider van de Analytische Sectie voor Anorganische Analyse en Oppervlakteonderzoek.



## Bewijslast

---

De kans dat in een oorlogssituatie een kogel doel zal treffen, is statistisch gesproken klein, ver onder de één procent. Dit blijkt uit het weliswaar veel te grote, maar in verhouding met het aantal knallen toch geringe aantal slachtoffers, zelfs in een gebied als het vroegere Joegoslavië. Toch zijn er niet veel mensen die hun kinderen naar een oorlogsgebied zullen sturen met als argument dat niet is bewezen dat hun kinderen zullen worden getroffen. Weinig ouders staan toe dat hun kinderen op het ijs gaan, omdat niet is bewezen dat het ijs te zwak is. Integendeel, ze zullen een redelijk betrouwbaar bewijs eisen, dat het ijs sterk genoeg is, voordat de kinderen de schaatsen krijgen uitgereikt.

Nu zijn de belangen van het schaatsen beperkt tot de pret van de kinderen, het belang van de ouders ze even de deur uit te hebben en hooguit het commerciële belang van de koek- en zopiehouder. Maar geen koek- en zopiehouder zal het in zijn hoofd halen een proces aan te spannen tegen ouders die hun kinderen verbieden op huns inziens onbetrouwbaar ijs te gaan.

Met het milieu ligt dat allemaal anders. De termijn waarop dat van – letterlijk – levensbelang voor onze kinderen is, ligt wat verder weg dan in het geval van die oorlog of het schaatsen en de aard van de bedreiging is ook minder helder. Maar die bedreiging geldt wel veel meer kinderen; niet alleen de onze, maar ook die van onze burens en zelfs van onze tegenvoeters – en de kinderen van al die kinderen.

De belangen bij doorgaan zoals het nu gaat, zijn ook groter dan die van de koek- en zopiehouder of de ouders van lastige koters. Er is ook een onontwarbare belangenvervlechting. Niet alleen de fabrikant van schadelijke stoffen heeft daar belang bij, maar ook een heel netwerk van ondernemers en werknemers in de handel en de gebruiker – en de kinderen van al die mensen.

We hebben een rechtssysteem dat zorgvuldig met belangen omgaat, en dat is maar goed ook. Eén van de grondregels van dat systeem is, dat wat niet verboden is, is toegestaan. Een andere grondregel is, dat het aanrichten van schade tot verbod of straf kan leiden, maar dan moet die schade wel worden bewezen. Als drie mensen samen op een vierde schieten en die vierde wordt door één kogel geraakt, dan is aan de verwonding of doodslag alleen degene schuldig uit wiens wapen die kogel kwam.

Begrijpelijkerwijs wordt dezelfde grondregel ook gehanteerd in milieuzaken, zoals blijkt uit de bijdrage van Van Straalen (pag. 178). Dat geldt evenwel niet voor medicijnen. Daarvan moet, volgens vaste regels, worden bewezen dat ze aan een aantal strikte eisen voldoen, omdat ze *potentieel* schadelijk zijn. Zou het, in verband met wat er in de derde alinea staat, niet verstandig zijn soortgelijke eisen te stellen aan voor het milieu potentieel schadelijke producten? Nationaal is dat moeilijk. Misschien iets voor de tegenwoordig zo prestigieuze Verenigde Naties?

Milieuproblemen zijn aan de orde van de dag. Vaak vloeien ze voort uit stoffen die wel in het milieu aanwezig zijn maar daar niet thuishoren. Niet een stof op zich, maar ook zijn ecologisch effect bepaalt de ernst van een milieuprobleem. Ecologen proberen daarom algemene regels te vinden, op basis waarvan aangegeven kan worden welke plant- en diersoorten gevoelig en kwetsbaar zijn. Om te bepalen hoe gevaarlijk een stof in het milieu is, trachten zij de soorten te vinden die er het snelst door worden verstoord. Die soorten duiden ze aan als ecologische receptoren.

N.M. van Straalen

*Faculteit Biologie Vrije Universiteit, Amsterdam*

# ECOLOGISCHE







# RECEPTOREN

Tal van menselijke activiteiten brengen stoffen in het milieu die daar eigenlijk niet thuishoren. Wanneer de hoeveelheid stoffen zo hoog wordt dat er schade ontstaat in de natuur, kunnen we spreken van een milieuprobleem. Het is echter niet eenvoudig om van te voren van een stof aan te geven waar schade zal worden aangericht en bij welke hoeveelheid het milieu in het gedrang komt, ook al weten we zeker dat de stof voor proefdieren giftig is.



Wij mensen hebben een enorme invloed op de natuur. Tot op zekere hoogte is dit onvermijdelijk, omdat we nu eenmaal willen eten, wonen en werken. Veel planten en dieren komen daardoor in het gedrang, maar niet allemaal. Pissebedden treffen we nog regelmatig aan in onze omgeving. Andere dieren zijn misschien al verdwenen. De *ecotoxicologie* probeert er achter te komen waarom het ene dier gevaar loopt om uit te sterven, terwijl het andere dier er in slaagt te overleven en een derde zich zelfs kan uitbreiden. Als we hier-

voor algemene regels kunnen opstellen, kunnen we daarmee het milieu beter beschermen. De overheid kan dan beter uitleggen dat het echt nodig is dat een vuilverbrandingsinstallatie gesloten, een bestrijdingsmiddel verboden of een bodem gesaneerd moet worden.

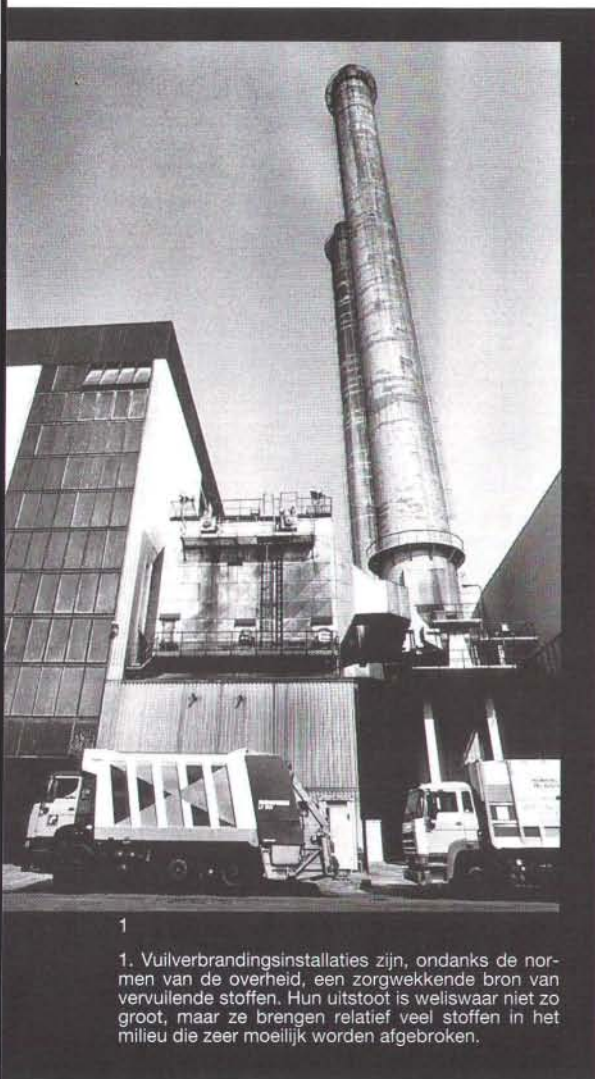
Een voorbeeld. Land- en tuinbouwers zetten chemische middelen in om het gewas te beschermen tegen plagen en ziekten. Deze bestrijdingsmiddelen hebben meestal ook negatieve effecten op niet-doelwitorganismen, omdat ze nu eenmaal bestaan uit biologisch sterk werkzame molekulen. De kans op nevenwerkingen is des te groter naarmate de stof langer in het milieu blijft, ofwel *persistenter* is. Zeer persistente middelen kunnen zich ophopen in de bodem of in organismen buiten het behandelde gebied. Ook kunnen ze uitspoelen naar het grondwater. Onlangs is vast komen te staan dat verschillende bestrijdingsmiddelen, onder andere het herbicide atrazin, dat wordt gebruikt bij de onkruidbestrijding op maïsakkers, in verhoogde concentraties voorkomen in het grondwater.

Is er hier sprake van een milieuprobleem? Een bevestigend antwoord lijkt voor de hand te liggen. Toch moet deze vraag ook wetenschappelijk worden beantwoord. De reden hiervoor is tegelijk simpel en verstrekkend, zoals ik hieronder uiteen zal zetten.

### Alleen de combinatie

Het milieubeleid staat heden ten dage onder grote politieke en maatschappelijke druk. Het moet succes boeken. De afgelopen paar jaar zijn in een serie beleidsnota's zeer ambitieuze plannen ontvouwd voor de verbetering van het milieu. Van veel van deze plannen zal echter bijzonder weinig terechtkomen, als er niet iets fundamenteel verandert aan de manier waarop de voorgenomen beleidsmaatregelen wetenschappelijk worden onderbouwd.

Laat ik dit nader illustreren met het geval van atrazin, een herbicide waartegen maatregelen dienen te worden genomen vanwege de uitspoeling naar het grondwater. Tegen de voorgenomen intrekking van de toelating is door de fabrikant van het middel beroep aangekend, waarna de rechter kort geleden heeft besloten, dat het voorkomen van meer dan 0,1 µg atrazin per liter grondwater geen argument is om de toepassing van het middel te



1

1. Vuilverbrandingsinstallaties zijn, ondanks de normen van de overheid, een zorgwekkende bron van vervuillende stoffen. Hun uitstoot is weliswaar niet zo groot, maar ze brengen relatief veel stoffen in het milieu die zeer moeilijk worden afgebroken.



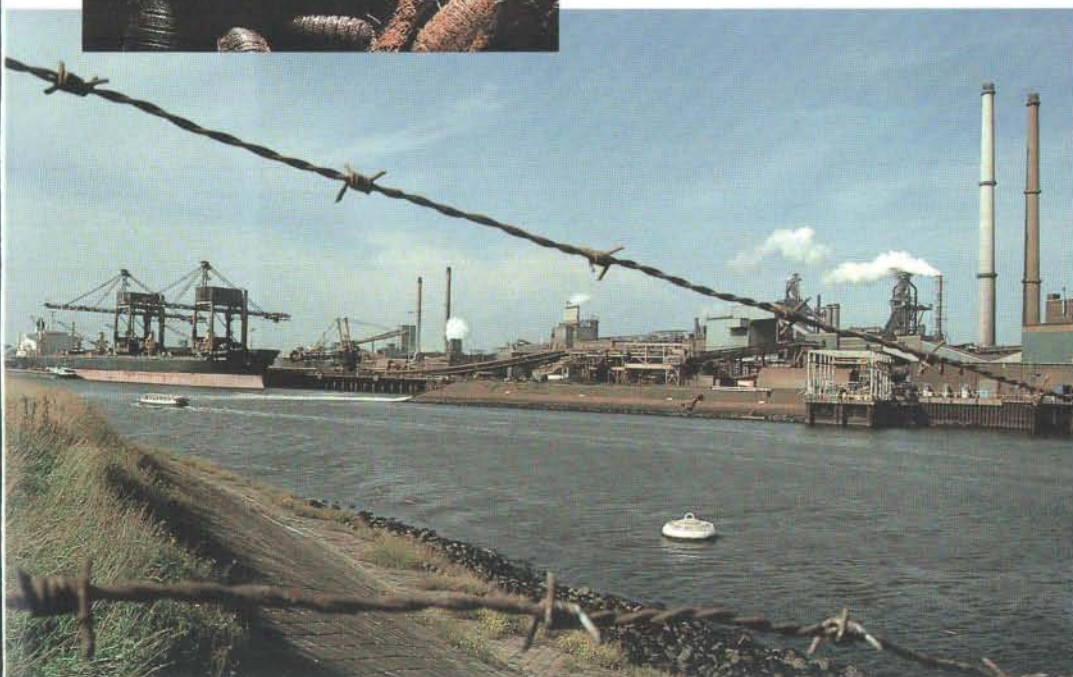


2

Alleen uit de combinatie van een werkzame stof met een ecologische receptor ontstaat een milieuprobleem. De consequentie hiervan is ook duidelijk: als we milieuproblemen willen begrijpen, voorspellen en voorkomen dienen we niet alleen de eigenschappen van de stof te

2 en 3. De opmerking 'met het milieu valt het best mee, het gras is nog groen' valt aan menige borreltafel te beluisteren. Sommige soorten hand-

midden van vervuiling. Afvalers zoals pissebedden profiteren van organismen die het loodje laten. De natuur is echter niet gebaat bij een afname van de biodiversiteit.



3

verbieden. Iets dergelijks had zich al eerder voorgedaan met het middel paraquat, een herbicide dat onder andere wordt gebruikt om aardappelloof dood te spuiten. Als we analyseren wat er in dit voorbeeld 'fout' is gegaan, dan dringt zich de conclusie op, dat er onvoldoende aandacht is geschonken aan het feit dat een milieuprobleem twee kanten heeft: er is een milieugevaarlijke *stof* die potentieel giftig is en er is een biologisch aangrijpingspunt, een *ecologische receptor*, voor die stof.

kennen. We zullen ook weet moeten hebben van de eigenschappen van de receptoren waarop de stof kan aangrijpen.

De stoffenkant van de milieuproblematiek heeft de laatste tijd zeer veel aandacht gekregen. We beschikken over extreem gevoelige technieken, waarmee we veel stoffen al bij zeer lage concentraties in het milieu kunnen aantonen. Deze duidelijke aandacht voor stoffen is zeker terecht, omdat veel milieuproblemen worden veroorzaakt door stoffen. Dat



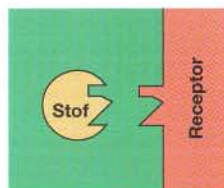
zijn niet alleen milieuvreemde stoffen zoals bestrijdingsmiddelen, maar ook stoffen die zich in te grote hoeveelheden op de verkeerde plaats bevinden (bijvoorbeeld koper op een verontreinigde maïsakker) en stoffen die in te grote hoeveelheden in de verkeerde chemische vorm aanwezig zijn (bijvoorbeeld aluminium als driewaardig ion in het bodemvocht). De problematiek van de verrijking door een overmaat aan voedingsstoffen (*eutrofiëring*) door bijvoorbeeld fosfaat in het oppervlaktewater en ammonium in de bodem, is ook een stoffenprobleem. Hetzelfde geldt voor de verzuring, het verlies van buffercapaciteit door te hoge zuuraanvoer.

De reden dat stoffen vaak een milieuprobleem vormen is dat hun aan- of afwezigheid ongewenste ecologische effecten heeft. Als er geen ecologische effecten waren, was er ook geen milieuprobleem. Er is dus een belangrijke rol weggelegd voor de ecologie. Het niet erkennen van die rol heeft mijns inziens geleid tot de impasse in het bestrijdingsmiddelenbeleid en het succes van beroepsprocedures door fabrikanten tegen de voorgenomen maatregelen. Het milieubeleid zal nog veel stagnatie ondervinden als we geen oog hebben voor de ecologische receptoren van milieugevaarlijke stoffen.

## Stoffen

Om te illustreren wat ik bedoel met ecologische receptoren wil ik een uitstapje maken in de toxicologie. De *polycyclische aromatische koolwaterstoffen*, kortweg PAK's, vormen een bekende groep van giftige verbindingen. Het zijn stoffen die bij veel verschillende menselijke activiteiten in het milieu terechtkomen. Ze komen vrij bij de winning van fossiele brandstoffen, het transport en de verdere verwerking daarvan, inclusief verbranding. Ook bij de verbranding van ander organisch materiaal, waaronder afval, ontstaan afhankelijk van de verbrandingstemperatuur dergelijke verbindingen. Sommige planten, zoals tabak, bevatten stoffen waaruit bij verbranding zeer gemakkelijk PAK's ontstaan.

Over de ecologische effecten van PAK's in het terrestrisch milieu ('op het land') is nog vrijwel niets bekend. Zelfs zeer basale vragen, zoals 'wat is een normaal gehalte in de bodem van een natuurgebied?' en 'in welke mate dringen deze stoffen door in organismen?', zijn nog niet te beantwoorden. Toch komen de PAK's stevast aan het licht bij elk geval van bodemverontreiniging en is de druk op het milieubeleid om iets te zeggen over de aanvaardbaarheid van de gehalten zeer groot.



4

4 en 5. Milieubiologen ontleenden aan de moleculaire wetenschappen het idee dat een stof pas een milieuprobleem teweegbrengt wanneer er een receptor voor is. Dat is een soort die gevoelig is voor de betreffende stof en er nadeel van ondervindt. Dankzij moderne analyseapparatuur is het aantonen van allerlei stoffen in de natuur niet zo moeilijk. Het opsporen van relevante receptoren vraagt meer inspanning.

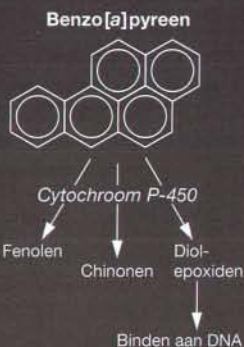


5



Over de giftigheid van PAK's is wel het een en ander bekend. Een van de best onderzochte verbindingen is benzo[a]pyreen, een PAK waarvan de moleculaire basisstructuur bestaat uit twintig koolstofatomen die in vijf aromatische ringen zijn gerangschikt. Deze stof wordt verantwoordelijk gesteld voor het ontstaan van longkanker bij rokers. Opmerkelijk is dat benzo[a]pyreen zelf niet werkzaam is. Pas wanneer het in het organisme wordt omgezet, ontstaan giftige producten.

De omzetting in het lichaam loopt via een aantal reacties waarbij enzymen van de familie cytochroom P-450 een belangrijke rol spelen. *Cytochroom-P-450-enzymen* bevinden zich onder andere in het longepitheel en in de lever. De hoofdfunctie van de enzymen is gericht op de verwerking en uitscheiding van lichaamseigen stoffen, zoals steroïdhormonen. P-450-enzymen reageren echter ook met een aantal vreemde stoffen, zoals benzo[a]pyreen. Die omzetting leidt tot een reeks producten die in drie groepen kan worden verdeeld: fenolen, chinonen en diol-epoxiden. Een van de diol-epoxiden lijkt verantwoordelijk voor de biologische werking van benzo[a]pyreen. Deze stof heeft namelijk een grote affiniteit voor macromolekulen zoals eiwitten en nucleïnezuren. De kankerverwekkende werking van benzo[a]pyreen wordt toegeschreven aan de binding van het diol-epoxide aan DNA. Tevens zijn er aanwijzingen dat ook andere effecten, zoals de remming van de voorplanting bij vogels, verband houden met de activiteit van stoffen die zijn ontstaan uit benzo[a]pyreen, bijvoorbeeld doordat zij een binding aangaan met hormoonreceptoren. Toxicologen hebben de biologische werking van benzo[a]pyreen voor de mens en de proefdieren die daar model voor staan, zeer nauwkeurig uitgezocht. Het is een van de zeer vele voorbeelden uit de toxicologie waarvoor vaststaat dat de giftige werking ontstaat uit de



6. Benzo[a]pyreen is een polycyclische aromatische koolwaterstofverbinding (PAK) waarvan we de effecten bij de mens vrij goed kennen. De stof wordt in het lichaam omgezet in een aantal verbindingen, waarvan er enkele zeer giftig zijn. Zo is een van de omzettingsproducten van benzo[a]pyreen de veroorzaker van longkanker bij rokers. Benzo[a]pyreen komt ondermeer voor in sigarettenrook.



combinatie van de stof met een biochemische receptor, dat de stof eerst moet worden omgezet of geactiveerd en dat een organisme niet weerloos staat ten opzichte van elke chemische bedreiging.

### Receptoren

In de bio-moleculaire wetenschappen is het denken in stof-receptorinteracties heel gewoon. Op dezelfde manier als in de toxicologie, zou er in de ecologie heel wat meer aandacht mogen komen voor de studie van interacties tussen stoffen en receptoren. De ecologie is de wetenschap die zich bezighoudt met de relatie tussen organismen en hun milieu. Meer dan de andere biologische disciplines, heeft de ecologie te maken met de verschillende organisatieniveaus in de biologie, zoals de fysiologische responsen van organismen op milieufactoren (autecologie), de levenscycli



van organismen en hun wisselingen in aantal (populatie-ecologie), de structuur van levensgemeenschappen en relaties tussen organismen (levensgemeenschapsecologie) en de rol van organismen bij stof- en energiestromen (systeemecologie).

Voor de analyse van milieuproblemen is de vraag aan de orde op welk niveau van studie we moeten spreken over ecologische receptoren voor milieugevaarlijke stoffen. Gaat het hier om fysiologische eigenschappen van individuele organismen, of moeten we de recepto-

7 en 8. Diversiteit is een milieuaspect dat vaak over het hoofd wordt gezien. Bij een maïsakker is de diversiteit uiteraard ver te zoeken, maar de natuur dreigt zelf ook eenvoudi-

ger te worden. Zo bedreigt vergrassing de fijngestructureerde afwisseling van planten in een heideveld. Veel diersoorten zijn afhankelijk van die planten.



8



7

ren zoeken op het niveau van een heel ecosysteem? Anders gezegd: welke ecologische kennis is nodig om te begrijpen of een ecosysteem of de componenten ervan kwetsbaar zijn voor verstoring? Dit is geen gemakkelijke vraag.

Het eerste dat we in het kader van deze vraag kunnen vaststellen is dat niet elke soort een even essentiële rol vervult in het systeem. In feite zijn veel ecosysteemfuncties tussen soorten overdraagbaar, zodat een groot deel van de soorten kan worden gemist zonder dat

de betreffende rol in gevaar komt. Een klassiek voorbeeld van dit bekende principe, ook genoemd *functionele redundantie*, komt uit studies naar de effecten van bestrijdingsmiddelen op stikstofomzettingen in de bodem. Onveranderlijk blijkt daarbij dat de omzetting van ammonium in nitraat, de nitrificatie, veel gevoeliger op bestrijdingsmiddelen reageert dan de omzetting van organisch stikstof in ammonium, de ammonificatie. Dit wordt toegeschreven aan het feit dat voor nitrificatie





sen ook. Zo'n beschermingsstrategie is dan ook strijdig met een andere milieudoelstelling, namelijk het behoud van biologische diversiteit. Dat ons landschap nog steeds groen is neemt niet weg dat zeer veel planten- en diersoorten worden bedreigd, of al niet meer in onze streken voorkomen.

De afweging tussen behoud van biodiversiteit en behoud van functies ligt voor een ecooloog vrij eenvoudig. Ook de dieren en planten waarvan slechts drie mensen de naam kunnen uitspreken, verdienen onze bescherming. Mogelijk zijn juist deze soorten gevoeliger graadmeters voor milieuveranderingen dan de zeer algemeen voorkomende soorten. Deze beschouwing leidt daarom tot een relatief eenvoudige conclusie: de ecologische receptoren moeten we op de eerste plaats zoeken bij gevoelige soorten of groepen van soorten. De functies in het ecosysteem worden dan beschermd door de gevoelige soorten die aan die functies bijdragen te beschermen.

Een werkbare definitie van ecologische receptoren zou als volgt kunnen luiden: ecologische receptoren zijn soorten met een grote gevoeligheid voor bepaalde stoffen of met een kwetsbare positie in het ecosysteem, waardoor hun (lokale) voortbestaan gemakkelijk in gevaar komt door een verstoring.

slechts een beperkt aantal bacteriegeslachten verantwoordelijk is, terwijl zeer veel bacteriën en schimmels de ammonificatie voor hun rekening nemen. Hoe groter het aantal soorten is dat aan de vervulling van een rol bijdraagt, des te meer moeten er worden uitgeschakeld om functie belangrijk te remmen.

In sommige delen van het milieubeleid van de overheid lijkt de functionele benadering van groot belang. Dat wil zeggen dat de overheid de indruk wekt dat het milieu voldoende is beschermd wanneer alle essentiële processen, zoals de vorming van biomassa met behulp van zonlicht (primaire produktie) en de afbraak van dode stof (mineralisatie), goed verlopen. De overheid ziet daarbij over het hoofd dat voor de handhaving van deze processen een zeer groot aantal organismen, van met name veel zeldzame soorten, kan worden opgeofferd. In een zeer sterk verarmd ecosysteem zoals een maïsakker verlopen de proces-



9

9. De poelslak is een grensvlakbewoner. Vaak zien we het dier ondersteboven het wateroppervlak 'begrazen'. Wat we niet

zien is dat de slak grote hoeveelheden binnenkrijgt van stoffen die zich juist in het grensvlak van lucht en water ophopen.

10. De springstaart *Orchesella cincta* stelt niet zo'n hoge eisen aan z'n omgeving. Zo verdraagt het hier een grote variatie in zuurtegraad van de bodem. Soorten die zoals dit 3 mm lange insect, allerlei omstandigheden het hoofd weten te bieden, komen veel algemener voor dan soorten die slechts een zeer gering traject van milieuvaryatie verdragen.



10

### Kwetsbare natuur

De studie naar de gevoeligheden is groten-deels een taak van de ecotoxicologie. De kwetsbaarheid daarentegen moet de ecologie zelf bestuderen. Ik wil hier vier punten bespreken die karakteristiek zijn voor kwetsbare soorten. Dat zijn de plekken die organismen van een soort in een gebied innemen (hun *habitat*), de variatie in het leefmilieu die een soort aankan (de *ecologische amplitude*), de wijze waarop organismen hun bestaansmiddelen verdelen over hun levenscyclus en het aantal organismen van een soort in een bepaald gebied (de *populatiegrootte*).

Allereerst de habitatkeuze. Vaak komt het voor dat soorten kwetsbaar zijn omdat ze zich ophouden op plaatsen waar ook de verstoring de invloed is geconcentreerd. Dat gebeurt opvallend vaak op grensvlakken. Zo zijn zoetwaterslakken zeer gevoelig voor organotinverbindingen die zich ophopen in een zeer dunne film, juist aan het oppervlak van het water, waar de slakken foerageren. Hetzelfde geldt voor stoffen uit wasmiddelen die de oppervlaktespanning verlagen en aldus een desastreus effect hebben op schaatsenrijders en andere insecten op het wateroppervlak. Ook voor dieren die zich ophouden op het grensvlak van lucht en vegetatie of lucht en bodem, geldt dat hun habitat samenvalt met de plaats waar verontreinigingen zich ophopen.

Een tweede, zeer belangrijke, eigenschap van kwetsbare soorten is hun ecologische am-

plitude. Sommige soorten blijken ten aanzien van abiotische en biotische factoren in het milieu zeer hoge eisen te stellen. Andere soorten reageren veel onverschilliger, doordat ze met de betreffende milieufactor minder hebben te maken, of doordat ze over een fysiologisch systeem beschikken dat de vitale processen in hun lichaam onafhankelijk maakt van het milieu.

Als voorbeeld kan ik noemen de grote diversiteit aan reacties op de bodemzuurgraad binnen de groep bodembewonende geleedpotigen. De soort *Platynothrus peltifer* blijkt een extreem alkalische voorkeur te hebben, terwijl een andere soort, *Hypochothonius rufulus* extreem zuurminnend is. Veel soorten echter, zoals de zeer algemeen voorkomende springstaart *Orchesella cincta*, verdragen een breed spectrum aan zuurwaarden van de bodem. Bij toenemende verzuring van de bodem zullen de 'kieskeurige' soorten het eerst in gevaar komen. Als bovendien de ecologische ampli-

11. Het Hullenland is nu nog een klein natuurreservaat temidden van akkers en weiden. Juist kleine gebieden, met kleine populaties van allerlei soor-

ten, zijn erg kwetsbaar voor verstoringen. Als plan Goudplevier slaagt, gaat het Hullenland deel uitmaken van een veel groter natuurgebied.



11



tude voor alle populaties van de soort hetzelfde is, kan een lege plek niet vanuit een naburige populatie worden opgevuld en dreigt de soort geheel uit het gebied te verdwijnen.

De derde factor die de kwetsbaarheid van een soort bepaalt, is de manier waarop een organisme zijn levenscyclus verandert wanneer het zich voor een verstoring ziet geplaatst. Men kan zich dit als volgt voorstellen. De totale hoeveelheid energie die een organisme ter beschikking staat, kan worden verdeeld over verschillende posten, zoals onderhoud, opslag, groei en voortplanting. Als het organisme energie moet besteden om een stress-situatie het hoofd te bieden, kan een van deze posten in het gedrang komen. Het blijkt nu dat verschillende soorten daar verschillende oplossingen voor hebben gevonden: sommige geven voorrang aan de voortplanting, andere aan het voortbestaan van het individu, ten koste van de voortplanting. In een verontreinigd milieu is de eerste strategie het meest effectief, door-

dat daarbij de groeisnelheid en het herstellvermogen van de populatie het minst te lijden hebben. Kwetsbaar zijn dus soorten die fysiologisch zó in elkaar zitten dat ze onvoldoende voorrang geven aan de produktie van nageslacht als ze in een belaste situatie terechtkomen.

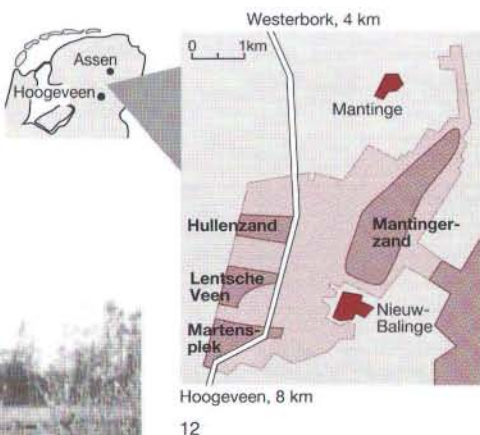
De vierde belangrijke factor voor ecologische kwetsbaarheid is de populatiegrootte. De kans op lokaal uitsterven neemt toe naarmate een populatie kleiner wordt. Niet alleen de populatiegrootte op zich is belangrijk, maar ook de uitwisseling met andere populaties van dezelfde soort, de mate waarin deelpopulaties gelijktijdig in omvang variëren, de genetische variatie binnen de populaties, de positie van een populatie in het verspreidingsgebied van de soort enzovoort. Voor een goed begrip van deze verschijnselen moet aan de klassieke populatiedynamica (aantalsvariatie in de tijd) een ruimtelijke component worden toegevoegd.

## Kennis is macht

Het ontwikkelen van een theorie over ecologische receptoren is nodig omdat naast de kennis van ingrepen in het milieu, ook kennis van het milieu zelf nodig is, als we de milieubescherming goed willen onderbouwen. Het voorbeeld van het onkruidverdelgingsmiddel atrazin, dat ik aan het begin noemde, toont aan dat bij het verwaarlozen van deze kennis het milieubeleid vroeg of laat vastloopt. Zonder ecologische argumenten kunnen immers degenen die hun belangen geschaad zien, terecht de wetenschappelijke onderbouwing van de maatregelen ter discussie stellen.

## Bronvermelding illustraties

Staatsbosbeheer, Utrecht: pag. 178-179 en 8  
Hollandse Hoogte, Amsterdam: pag. 179 en 3 (Chris Pennarts), 1 (Marco Bakker), 6 (Steye Raviez) en 7 (Eduard de Kam)  
Natuurmonumenten/Nelleke Woortman, 's-Graveland: 11  
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteur.



12. Tussen Mantinge en Nieuw-Balinge moet het plan Goudplevier van Natuurmonumenten gestalte krijgen. De natuurbeschermingsorganisatie tracht de landbouwgebieden tussen een aantal kleine natuurreservaten te onttrekken aan agrarisch gebruik en beoogt zo één groot natuurgebied te scheppen.



# Met een **N** Holland**Se** kijk

De elektrische treinen die in Nederland rijden, betrekken hun stroom van de leidingen die boven het spoor hangen. De koperen draden van deze bovenleiding slijten, doordat de stroomafnemers van de treinstellen er steeds langs schuren. Om na te gaan of een leiding aan vervanging toe is, bepaalt een onderhoudsmonteur op een ladder met een schuifmaat of de draad nog wel dik genoeg is. Dit verouderde systeem moet gaan plaatsmaken voor een high-techoplossing, waarbij het hele bovenleidingnet snel en nauwkeurig met laserstralen wordt nagemeten.





# METEN AAN DE BOVENLEIDING

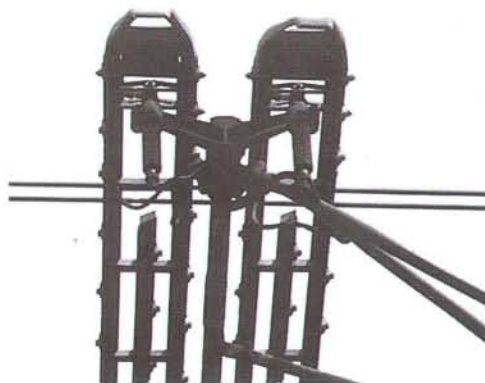
A man with a beard and safety glasses, wearing a dark jacket, stands on a platform of a train. He is operating a large, complex mechanical system mounted on the train. The system consists of a long, articulated arm extending upwards and outwards, with various cables and sensors attached. The background is a clear sky. The train's body is orange and grey.

C. Smorenburg *Technisch Physische Dienst, TNO*

R.L. Woerde *Centrum voor Technisch Onderzoek, NS*

Het ontwikkelde opto-elektronische meetsysteem van de NS wordt zorgvuldig in de meetwagen ingebouwd. Nauwkeurig stelt men de optiek in, om straks een betrouwbaar beeld te krijgen van de slijtvlakken van de rijdraden.

Een bovenleidingnet met een gelijkspanning van 1500 volt zorgt bij de Nederlandse Spoorwegen voor de energievoorziening van het rijdend materieel. Het systeem bestaat uit twee parallel opgehangen, massief koperen draden, de zogenaamde rijdraden. Als ze nieuw zijn, hebben de ronde rijdraden een doorsnede van twaalf millimeter. Doordat de stroomafnemer van de trein (de pantograaf) steeds tegen de bovenleiding schuurt, slijten de koperen draden. Na ongeveer 25 jaar is van de 12 mm dikke draad nog maar 7,5 mm over. De draad is dan aan vervanging toe omdat de kans op draadbreek te groot is geworden.



1

1. De stroomafnemer kan energie betrekken uit het bovenleidingnet. Tijdens het schurend contact slijten de rijdraden.

2. Bij de aanbouw van de Willemspoortunnel in Rotterdam, bevestigen enkele bovenleidingmonteurs de rijdraden.



2

## Automatisering van de meting

Voor een vlotte afwikkeling van het treinverkeer is een betrouwbare energievoorziening van het grootste belang. Het is daarom zaak om de bovenleiding goed te onderhouden. Maar omdat er steeds meer treinen rijden, is er steeds minder tijd en ruimte voor de noodzakelijke inspecties. De gangbare methode, handmatige metingen vanaf een ladderwagen tussen het treinverkeer door, is kostbaar, gevaarlijk en eentonig. Een veiliger en nauwkeuriger alternatief is dringend gewenst. Het gaat bij de metingen om maar liefst 5200 kilometer geëlektrificeerd spoor. Zo'n 3700 kilometer spoorbaan met bovenleiding komt nu in aanmerking voor automatische meting.

Het automatisch meetsysteem werkt als volgt. De rijdraad is van oorsprong rond. De stroomafnemers van de treinen schuren alleen langs de onderkant. Daar ontstaat een plat slijtvlak. Uit de breedte van het slijtvlak kun je conclusies trekken over de dikte van de draad. Vanuit een rijdende trein tasten laserstralen het slijtvlak af. De door de draad weerkaatste straling wordt opgevangen en zo wordt informatie verkregen over de positie en dikte van de rijdraad.

De eerste pogingen om slijtage van stroomafnemer en rijdraad vanuit een rijdende trein vast te leggen, voerde men in de jaren zestig uit. In de jaren zeventig installeerde men een



3. Rijdraden staan blootgesteld aan uiteenlopende temperaturen. Om ze op (mechanische) spanning te houden, is aan een uiteinde een gewicht opgehangen.

4. Een rijdraad is voorzien van twee inkepingen voor het inklemmen. De diameter van de rijdraad is 12 millimeter. Een versleten draad (links) heeft een vlakke onderzijde.



3



4

videocamera met meetapparatuur op een meetwagen om respectievelijk de hoogte van de rijdraad en de op de pantograaf werkende krachten te registreren. Uit 1979 dateren de eerste proeven waarbij speciale CCD-camera's informatie over de 'zijdelingse' positie van de rijdraad verzamelen. Om de pantograaf te sparen, hangen de draden namelijk niet in één rechte lijn boven de spoorbaan, maar in zig-zagformatie; de 'zijdelingse positie' is de positie ten opzichte van het midden van de spoorbaan. Deze informatie is belangrijk voor de afdeling wegonderhoud, die de rails en het ballastbed onderhouden, als zij willen weten hoeveel speelruimte ze hebben bij het verplaatsen van de rails in zijdelingse richting.

Het Centrum voor Technisch Onderzoek (CTO) van de NS beschikte over een meetrij-

tuig waarmee metingen aan spoorstaven werden uitgevoerd. In 1981 is besloten om dit meetrijtuig ook bij de voortgaande bovenleidingonderzoeken in te zetten en een experimentele opstelling in dit meetrijtuig te plaatsen. Na een uitgebreide studie en marktverkenning, kreeg in 1983 de Technisch Physische Dienst (TPD) van TNO de opdracht om de haalbaarheid van een automatisch meetsysteem voor de rijdraaddikte te onderzoeken. De resultaten van deze studie waren positief, en in 1986 kreeg TNO opdracht om het systeem te gaan ontwikkelen.

Overigens verrichtten ook buitenlandse spoorwegmaatschappijen onderzoek op dit terrein. De Franse SNCF publiceerde nog in 1989 studies over automatische metingen aan de bovenleiding, maar die hebben niet gere-

sulteerd in een werkbaar systeem. De Japanse spoorwegen hebben al wel een aantal jaren een dergelijk systeem in gebruik. Het werkt redelijk, maar nog lang niet alle problemen zijn opgelost.

### Basisprincipes

Het door TNO en NS ontwikkelde automatische meetsysteem heet ATON (Automatic Thickness measurement of Overhead wires Netherlands railways). De basisprincipes van het systeem lijken eigenlijk erg veel op de oude, handmatige procedure. De klassieke meting werkt als volgt: staande op een houten ladder wordt een monteur door zijn collega's naar die plek tussen twee ophangpunten (portalen) gereden waar de draad het dunst is. Die

plek is goed te herkennen, omdat daar het glimmende slijtvlak van de draad het breedst is. De monteur bepaalt met een schuifmaat de dikte van de draad en noteert de waarde.

Het automatische meetsysteem gaat ook uit van de breedte van het glimmende slijtvlak, omdat de breedte van dat slijtvlak een maat voor de dikte van de draad is. Natuurlijk werkt deze methode alleen bij ronde draden. Voor sommige trammaatschappijen en bijvoorbeeld de Belgische spoorwegen is het systeem niet geschikt; zij gebruiken 'vierkante' draden.

De eisen die gesteld worden aan een automatisch inspectiesysteem liegen er niet om: met een nauwkeurigheid van 0,25 mm moet er elke centimeter een meting worden uitge-

voerd. Er mag namelijk geen enkele beschadiging of onregelmatigheid aan de waarneming ontsnappen. Daarnaast moet de 'zijdelingse positie' ten opzichte van het midden van de spoorbaan met een nauwkeurigheid van tien millimeter worden gemeten. Maximaal is de uitwijking 550 mm naar links of naar rechts. Het systeem moet bovendien vier draden tegelijk kunnen meten. Waar stukken bovenleiding op elkaar aansluiten, zijn draden namelijk niet aan elkaar gekoppeld, maar loopt de ene draad schuin weg terwijl de volgende het overneemt; op deze punten is dus sprake van vier draden. De metingen moeten ook nog kunnen worden verricht zonder dat de normale loop van het treinverkeer daar hinder van ondervindt.







6

5 en 6. De binnen- en buitenlandse treinen vreten jaarlijks de nodige kilometers. Om de daarvoor benodigde energie te verkrijgen, zijn ze afhankelijk van het bovenleidingnet. Tot nog toe inspecteerden monteurs handmatig de staat van de bovenleiding, een tijdrovend karwei.

### Opto-elektronisch meten

Om snel en contactloos te kunnen meten, hebben de onderzoekers gekozen voor een opto-elektronisch meetprincipe. Daarbij zijn optische en elektronische technieken gebundeld in één systeem. Voor het zichtbaar maken van het voorwerp, in dit geval het slijtvlak, bevat het systeem een laser. Het slijtvlak reflecteert het laserlicht, voor een deel spiegellend en voor een deel verstrooid. Een sensor vangt het gereflecteerde licht op. Die sensor is een optisch systeem dat het slijtvlak afbeeldt op de detector. Zo'n detector zet de opgevangen straling om in een elektrisch signaal, waarna dat signaal verder wordt verwerkt.

Voor de juiste afstelling van de apparatuur, moeten de onderzoekers precies weten hoe het slijtvlak het laserlicht reflecteert. De opstelling van de lichtbron en de camera die het weerkaatste laserlicht weer opvangt, hangt daar immers nauw mee samen. In de rijrichting blijkt het slijtvlak het licht vrijwel spiegellend te weerkaatsen, terwijl loodrecht op de rijrichting sprake is van iets meer diffuse reflectie. Dit laatste is het gevolg van de kleine krassen die de pantograaf in de lengterichting van de draad heeft geschuurd.

Het telescopische stelsel waarop de configuratie van ATON is gebaseerd, bestaat uit twee optische deelsystemen met een samenvallend brandpunt. Er is gekozen voor een positief objectief (de frontlens) en een negatief 'oculair'. Deze combinatie staat bekend onder de naam 'Hollandse kijker'. Evenwijdig opvallend licht verlaat het systeem ook weer evenwijdig.

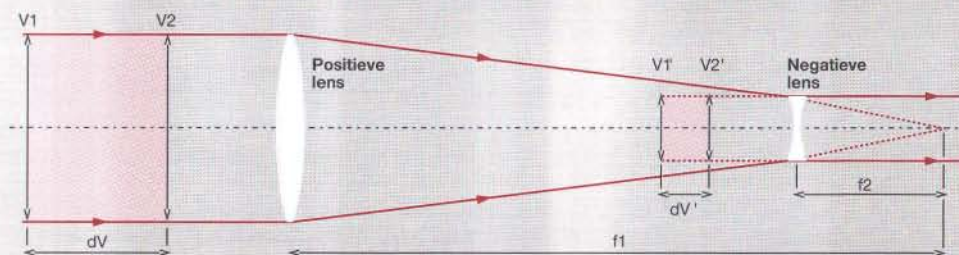
De dwarsvergroting, ofwel de verhouding tussen de afmeting van de uitgaande en van de opvallende bundel, is gelijk aan het quotiënt van de brandpuntafstanden:  $m = -f_2/f_1$ . Voor ATON geldt  $m = 1/6,8$ . Dat wil zeggen dat de telescoop de rijdraad met een factor 6,8 verkleint. Gebruikt men het stelsel als Hollandse kijker, dan is er sprake van een hoekvergroting van 6,8.

Als het voorwerp van plaats verandert, wijzigt ook de plaats van de afbeelding. Voorwerp V1 wordt afgebeeld op plaats V1', voorwerp V2 op V2'. Het verband tussen de verplaatsing van de afbeelding (scherpstelling) en de variatie van de voorwerpsafstand is  $dV' = m^2 \cdot dV$ .

De rijdraadhoogte kan variëren van 4,5 meter tot 6 meter boven het railsoppervlak. Dit betekent een variatie van de voorwerpsafstand  $dV = 150$  cm. Voor de scherpstelling houdt dit een verplaatsing in over een afstand van 3,24 cm.

De Hollandse kijker doet een virtuele afbeelding ontstaan, dat is een afbeelding van het object, die zich tussen de beide lenzen bevindt. Voor een reële afbeelding op een detectoroppervlak dient er een herafbeelding van het virtuele beeld plaats te vinden. Bij deze herafbeelding (met een Zeiss Planar-lens) wordt het telescoopbeeld verder verkleind met een factor 1,76, zodat de totale vergroting van het systeem een twaalfde wordt.

De tekening laat zien dat de laserbundel vlak voor de negatieve lens wordt ingespiegeld, waardoor de uittrekkende bundel richting rijdraad enigszins uitwijkend is, met als gevolg een geringe verlichtingsoverlap tussen de modules. Die overlap waarborgt de continuïteit van de rijdraadwaarneming.



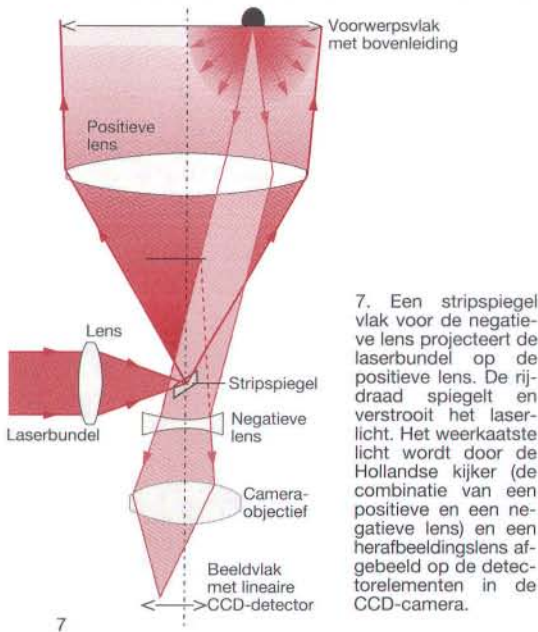
## Het meetsysteem

De optische configuratie bestaat uit een telescopisch lenzenstelsel, dat we een 'Hollandse kijker' noemen (zie Intermezzo). Dit beeldt de rijdraad met steeds dezelfde vergroting af, ondanks het feit dat de rijdraad niet altijd even hoog hangt. De besturing stelt de optiek scherp op de juiste hoogte.

Via een lenzenstelsel, wordt de laserstraal geprojecteerd op een smalle spiegel die zich voor de tweede lens bevindt. Via dit spiegelje belicht het laserlicht het gehele voorwerpsvlak. Het gereflecteerde licht gaat via de eerste lens en langs het spiegelje naar de tweede lens en bereikt vervolgens het camerasysteem.

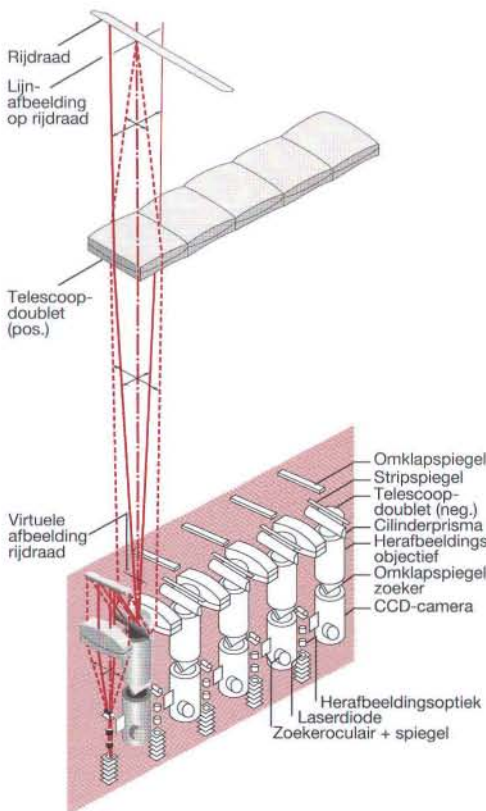
Omdat de rijdraden over een breedte van 1,10 m zig-zag zijn gemonteerd, hebben we het definitieve systeem opgebouwd uit vijf identieke modules. Iedere module overziet een stukje van het gezichtsveld, waarbij die stukjes elkaar iets overlappen. Elke module bevat een diodelaser, cilindrische verlichtingsoptiek, een telescopisch stelsel, herafbeeldingsoptiek en een detector met 2048 elementen. Uit het aantal detectorelementen dat een signaal afgeeft, volgt wat de breedte van het slijtvlak is en dus de dikte van de rijdraad. Door te kijken naar welke elementen van de hele rij precies zijn belicht, bepalen we de positie ten opzichte van het midden van de spoorstaven. Om de metingen zo zuiver mogelijk te houden, is er





7

7. Een stripspiegel vlak voor de negatieve lens projecteert de laserbundel op de positieve lens. De rijdraad spiegelt en verstrooit het laserlicht. Het weerkaatste licht wordt door de Hollandse kijker (de combinatie van een positieve en een negatieve lens) en een herafbeeldingslens afgebeeld op de detectorelementen in de CCD-camera.

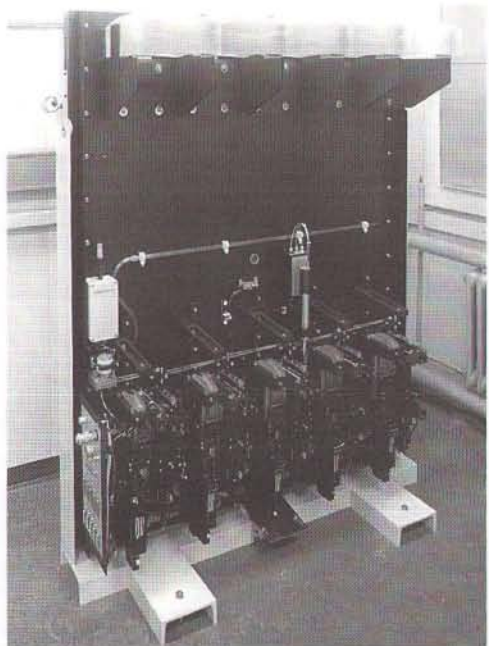


8

in het systeem een optisch filter ingebouwd dat eventuele achtergrondstraling (hemellicht) onderdrukt.

Alle onderdelen zijn samen met een scherpstelmechanisme gemonteerd in een afgesloten kast. Die kast is voorzien van een klimaatregeling, dus de temperatuur en de vochtigheid blijven binnen bepaalde waarden. Alle beweegbare onderdelen van het meetsysteem zijn gemonteerd op een elektrisch aangedreven slede. Deze slede wordt gestuurd door een signaal dat wordt afgeleid uit de hoogte van de stroomafnemer. Dankzij deze opzet blijven met één beweging zowel de verlichting van het slijtvlak als de afbeelding op de detector scherpgesteld.

Het gehele meetsysteem is ingebouwd in het meetrijtuig van het NS Centrum voor Technisch Onderzoek. De metingen worden verricht, terwijl het rijtuig met een snelheid van 90 kilometer per uur over de spoorbaan raast.



9

8 en 9. Het optisch-mechanische hart van ATON bestaat uit vijf modules (9), die zich bevinden in een afgesloten kast. Iedere module neemt een deel van het gezichtsveld voor

zijn rekening. Het optisch systeem zorgt zowel voor de verlichting van de rijdraaden met laserlicht als voor de afbeelding van het slijtvlak op de detector.

## Meetwagens bij de Nederlandse Spoorwegen





A photograph of a yellow maintenance train, likely a 'ultrasoontrein', traveling on a railway track. The train is moving away from the viewer towards the horizon. The tracks are complex, with multiple lines and switches. Overhead power lines and support structures are visible above the tracks. The background shows some industrial or railway infrastructure under a clear sky.

De NS heeft diverse meetwagens in gebruik. Deze rijtuigen worden gebruikt om metingen te verrichten of onderhoud te plegen aan het spoorwegnet, de bijbehorende installaties en het wagenpark. Zo controleert de 'ultrasoontrein' de spoorstaven op scheuren of breuken. Een expertsysteem helpt bij het interpreteren van de verkregen gegevens. Een andere meetwagen, in gebruik bij de dienst Materieel en Werkplaats, gaat na hoe nieuwe locomotieven en rijtuigen zich gedragen. Onlangs heeft de groep Service Centrum Elektrotechniek een omgebouwd posttreinstel als meettrein in dienst genomen. Dit treinstel wordt onder meer gebruikt om het treinbeveiligingssysteem Automatische Trein Beïnvloeding (ATB) te controleren.

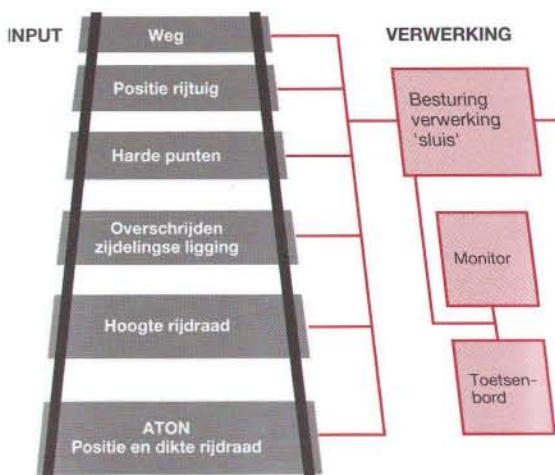
Het Centrum voor Technisch Onderzoek gebruikt een meetrijtuig om metingen aan de spoorbaan en de bovenleiding te doen. ATON is onderdeel van één van de twee grote meetsystemen die in dit rijtuig zijn geplaatst. Deze meetsystemen zijn: Het Bovenbouw Meet Systeem (BMS) en het BoVenLeiding Meet Systeem (BVLMS). De bovenbouw bestaat uit de spoorstaven, inclusief wissels en kruisingen, en het daaronder gelegen ballastbed. De onderbouw is het baanlichaam waar de bovenbouw op steunt. Met BMS wordt periodiek de ligging van en de onderlinge afstand tussen de spoorstaven gecontroleerd. Deze metingen zijn wettelijk verplicht om de veiligheid van de treinreiziger te waarborgen. Het BVLMS meet de bovenleiding. ATON is het belangrijkste onderdeel van dit laatste systeem, dat gegevens over hoogte en horizontale positie van de bovenleiding versprekt alsook informatie over de dikte van de rijdraad.

# Signaalverwerking

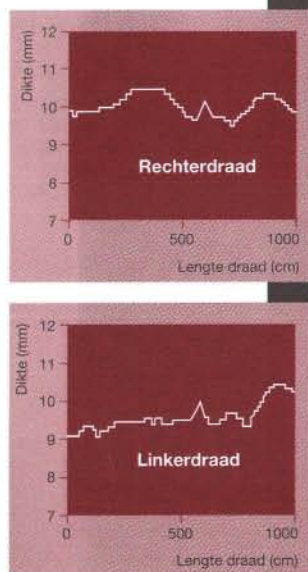
De vijf modules genereren per seconde een gegevensstroom van meer dan 200 megabits, ofwel tweehonderd miljoen nullen en enen. Voor de verwerking van zo'n grote stroom gegevens, moesten we een specifiek elektronisch systeem opzetten. Aan het begin van de signaalverwerking corrigeert het systeem de meetwaarden van alle detectorelementen voor verschillen in gevoeligheid. De tweede stap bestaat uit een noodzakelijke, forse beperking van de vele gegevens. Daartoe tast het systeem de elementen continu af op de aanwezigheid van een rijdraad. Alleen die gebieden waarbinnen een rijdraad is herkend, geeft het door aan een rijdraadprocessor. De rijdraadprocessor bepaalt uit de detectorsignalen de breedte van het slijtvlak en zet die om in dikte-informatie. Er zijn vier van deze processoren, die ieder de gegevens van één rijdraad verwerken. Ze realiseren ook een beperking van de gegevensstroom door de gemiddelde diktewaarde per tien centimeter rijdraad te berekenen. Deze informatie wordt vervolgens

10. In de meetwagen, waarvan een afbeelding is opgenomen in Intermezzo II, worden de meetgegevens die ATON verstrekt, gecombineerd met andere gegevens, zoals de positie van het

rijtuig, de hoogte van de rijdraden, de afgelegde afstand en dergelijke. Als men een spoor zijdelings wil verplaatsen, kan men met deze gegevens aangeven welke marge er in de breedte is



10



13. Het reflectiepatroon van een stuk rijdraad kan ook met valse kleuren worden weergegeven. Een hoge reflectie is wit gekleurd. Zo'n weergave kan soms nuttig zijn voor de interpretatie van de gemeten diktewaarden. De lengte van de twee getoonde draden is tien meter, de breedte is ongeveer acht millimeter. Allerlei oneffenheden in het slijtvlak zijn duidelijk zichtbaar.

13



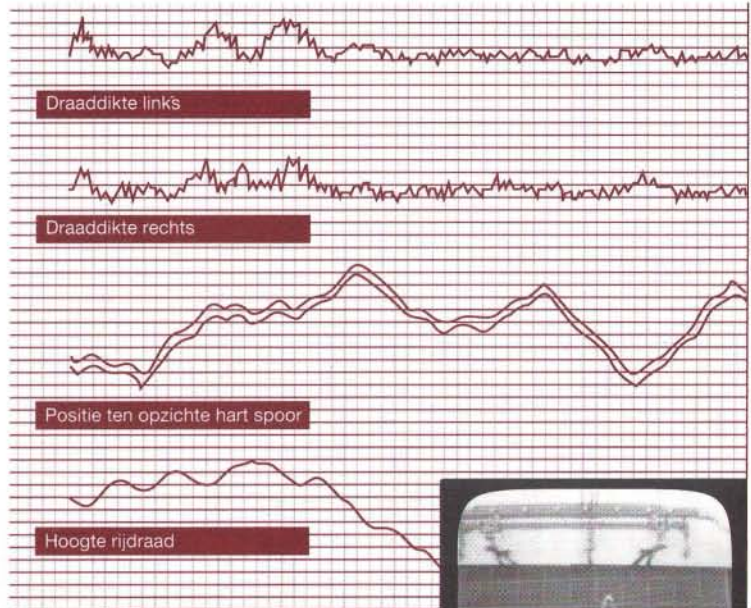
11 en 12. De meetgegevens van ATON worden grafisch weergegeven. Hier zien we een grafische weergave van enkele gegevens die ATON verzameld van 250 meter spoorlijn.

#### OUTPUT

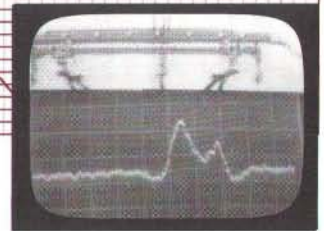
Data opslag

Recorder

Printer



11



12

met gegevens zoals de hoogte van de draad, in verschillende computers opgeslagen en in een grafiek weergegeven.

De eerste volledige meetcampagne is in 1990 gereden. In een tijdsbestek van één maand heeft het meetrijtuig alle regelmatig bereden trajecten gemeten. De eerste meetcampagnes zijn vooral gebruikt om inzicht te krijgen in de bruikbaarheid en betrouwbaarheid van het systeem.

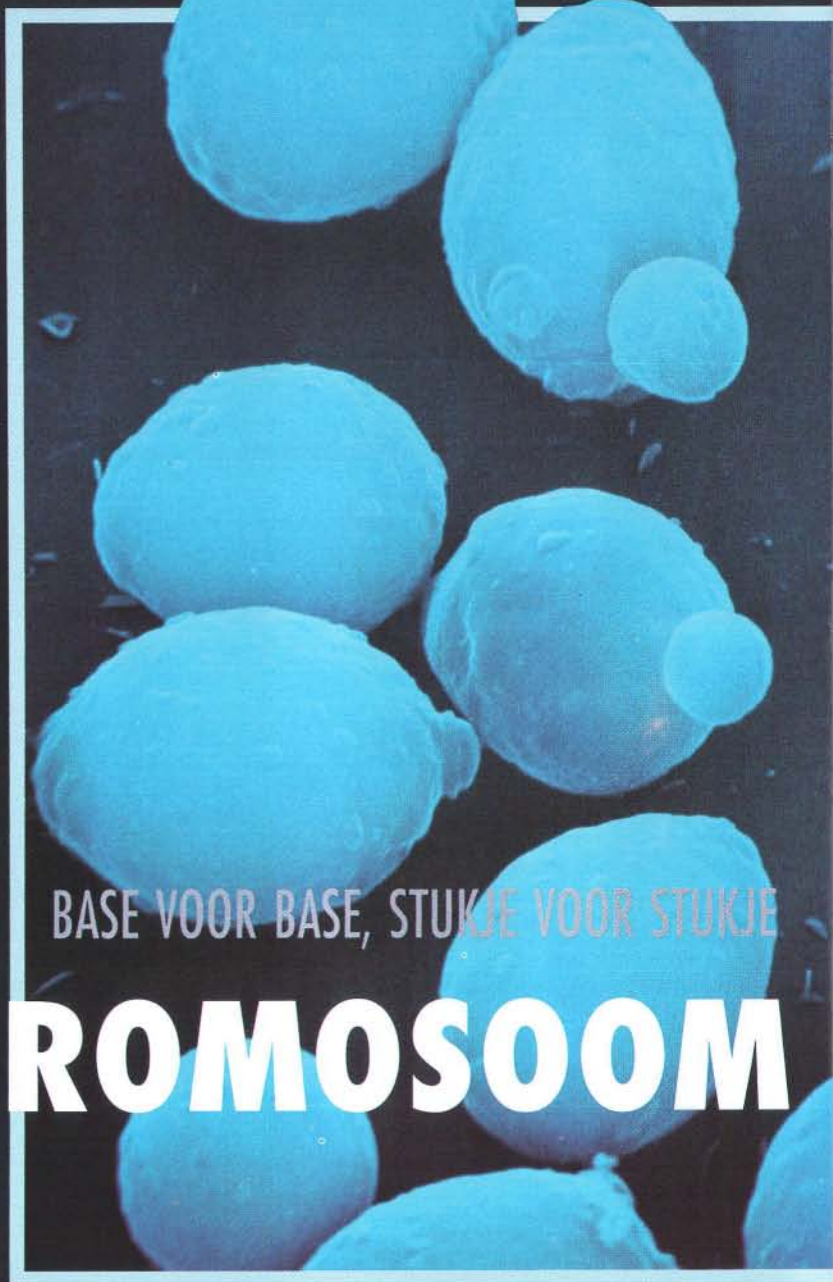
Niet alleen de conditie van de rijdraad is bekeken, maar ook zijn belangrijke gegevens verkregen over ophanging, hoogte en positie van de rijdraad. De nauwkeurigheid van deze gegevens is groot en de onderhoudsafdeling van de NS kan nu snel beoordelen waar zich afwijkingen voordoen die moeten worden aangepakt. Momenteel wordt er aan gewerkt om een computer te laten assisteren bij het verwerken van de metingen. Die moet dan betrouwbaar aangeven waar er afwijkingen zijn.

De diktemetingen blijken over het algemeen goed reproduceerbaar te zijn. Problemen treden alleen op als de reflectie van het slijtopervlak van de draden te wensen overlaat, bij-

voorbeeld door krassen, beschadigingen en andere onregelmatigheden. Het interpreteren van de grafische weergave van de meetgegevens is vergelijkbaar met het interpreteren van een ECG of EEG. Er zal ervaring moeten worden opgebouwd met het beoordelen van de verkregen meetresultaten. Momenteel onderzoekt men of andere berekenings-, middellings- of verwerkingsmethoden ertoe kunnen bijdragen dat de verschillen tussen handmatige en ATON-metingen afnemen.

#### Bronvermelding illustraties

Nederlandse Spoorwegen, Utrecht: pag. 188-189, 5, 6 en afbeeldingen in Intermezzo II  
Ton Janse, Electroraail NV, Utrecht: 1, 2, 3.  
De overige illustraties zijn afkomstig van de auteurs.




BASE VOOR BASE, STUKJE VOOR STUKJE

# CHROMOSOOM

**Q.J.M. van der Aart en H.Y. Steensma**  
*Clusius-laboratorium, Rijksuniversiteit Leiden*





In mei 1992 publiceerde het gezaghebbende Engelse tijdschrift *Nature* een artikel getiteld *The complete sequence of the yeast chromosome III*. Dit verhaal trok veel belangstelling. Niet alleen omdat het aantal auteurs 147 bedroeg – een zeer ongebruikelijk aantal – maar vooral vanwege de inhoud. Voor het eerst in de geschiedenis was de complete genetische informatie van een eukaryoot chromosoom opgehelderd. Vijfendertig Europese laboratoria werkten nauw samen om deze gegevens te verzamelen, waaronder zes Belgische en drie Nederlandse.



# III VAN GIST

Omdat er al veel bekend is over de chromosomen van bakkersgist, lag het voor de hand dat men dit organisme uitkoos om te proberen er de complete basenpaarvolgorde van op te helderen. Mengsels van radioactieve DNA-strengen scheidt men op een gel. Een onderzoeker voert de verkregen gegevens over de basenpaarvolgorde in een computer in.

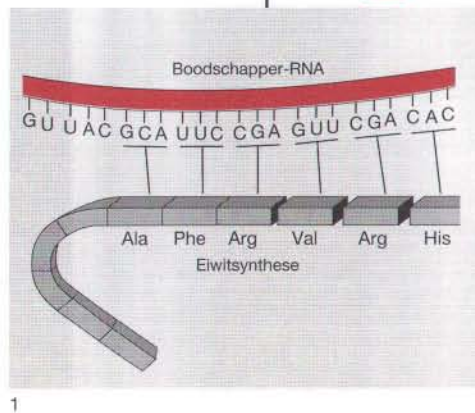
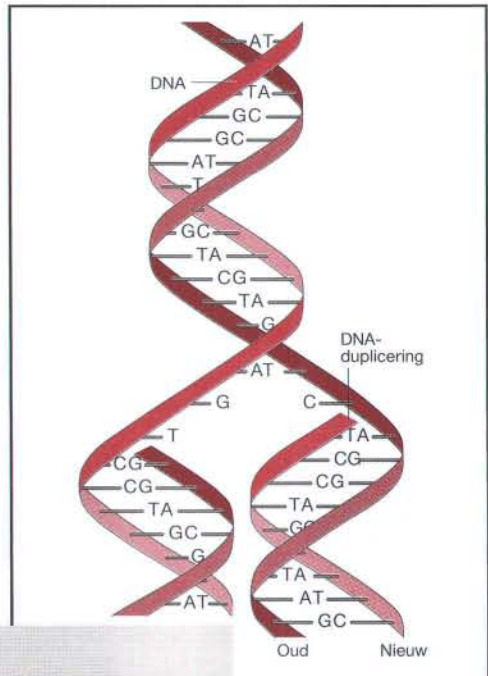
Een van de kenmerken van het leven is de continuïteit. Uit een vis ontstaat niet alleen weer een vis, maar zelfs een vis die nauwelijks verschilt van zijn ouders. De erfelijke eigenschappen van de vis, en voor zover bekend ook van alle andere levende organismen, liggen vast in nucleïnezuren. Meestal is dat deoxyribonucleïnezuur, afgekort DNA (de A komt van het Engelse woord *acid*). DNA is een keten van afwisselend fosfaat- en deoxyribosegroepen, waarbij aan elke deoxyribosegroep een van de basen guanine (G), adenine (A), thymine (T) of cytosine (C) is gebonden. In de meeste organismen komt het DNA voor als dubbelstrengsmolekuul. Het bestaat uit twee in tegengestelde richting lopende fosfaat-deoxyribose-basestengs, met elkaar verbonden door waterstofbruggen tussen de basen, in de vorm van een spiraal. Daarbij treedt paring van de basen op: A zit altijd tegenover een T en tegenover een G zit altijd een C. De volgorde van de basenparen bepaalt de erfelijke eigenschappen van het organisme (afb. 1).

Het DNA bevindt zich in een cel voor in de vorm van chromosomen, als lange, aan eiwit gebonden DNA-ketens. Eén enkel chromosoom bevat talloze genen die in een bijna eindeloze rij achter elkaar liggen. Een gen bestaat uit een reeks van basenparen en bevat meestal de informatie voor de productie van een bepaald eiwit. Een eiwitmolekuul is opgebouwd uit een lange reeks aan elkaar ge-

koppelde aminozuurmolekulen. Eiwitten verschillen van elkaar in het aantal aminozuren waaruit ze bestaan en in de volgorde daarvan. Eiwitten worden geproduceerd aan de ribosomen, organellen in het cytoplasma. Maar de genen, die de instructies voor de eiwitproductie bevatten, blijven in de chromosomen. Daarom moeten kopieën worden gemaakt van de genen, die vervolgens naar de ribosomen worden overgebracht. Eigenlijk wordt maar

1. Het Centrale Dogma van de moleculaire biologie is de transcriptie van de basenpaarvolgorde in

het DNA naar RNA, waarna RNA wordt vertaald naar een aminozuurvolgorde in een eiwit.



2. De DNA-molekelen in chromosomen van bakkersgist scheidt men op een gel. De allergrootste DNA-molekelen hebben zich amper verplaatst, terwijl de kleinste zich al onderaan de gel bevinden. Chromosoom III is een van de kleinste van de zestien chromosomen die in bakkersgist voorkomt.

één van de beide DNA-strengen gekopieerd, de codestreng. De kopieën bestaan niet uit DNA, maar uit een molekuul dat daar zeer veel op lijkt: RNA (ribonucleïnezuur).

Vóór het coderende DNA-gedeelte liggen basenpaarvolgorden die regelen of dat gedeelte al of niet wordt overgeschreven en de mate waarin dat gebeurt. Zij vormen het promotorgebied. Samen met het overgeschreven, structurele deel, vormt dat gebied een gen.



Genen en niet-overschrijfbaar basenpaarvolgorden zijn in een organisme op een vaste manier op de chromosomen gerangschikt. Dit is in alle cellen van een organisme gelijk. Ook individuen van dezelfde soort hebben een nagenoeg gelijke opbouw van hun genetisch materiaal. Tussen soorten kunnen echter grote verschillen voorkomen, zowel wat betreft het type en aantal genen, de ligging van genen in chromosomen als het aantal chromosomen.

### Kiezen voor bakkersgist

In het DNA ligt een grote hoeveelheid informatie besloten. Helaas betekent dit niet dat we de eigenschappen van een organisme kunnen voorspellen als we zijn basenpaarvolgorde hebben bepaald. Verre van dat. Wel is vaak duidelijk voor wat voor soort eiwit een stukje DNA codeert. Zonder verdere gegevens is het echter meestal onmogelijk te voorspellen wat de functie van dat eiwit in de cel is. Desondanks geeft de basenpaarvolgorde van een gen belangrijke informatie over zijn precieze lokatie, regulatie en interne structuur, over de aanwezigheid van mutaties in het gen, de evolutie van het gen enzovoort. Die gegevens zijn niet alleen erg nuttig voor genetisch onderzoek,

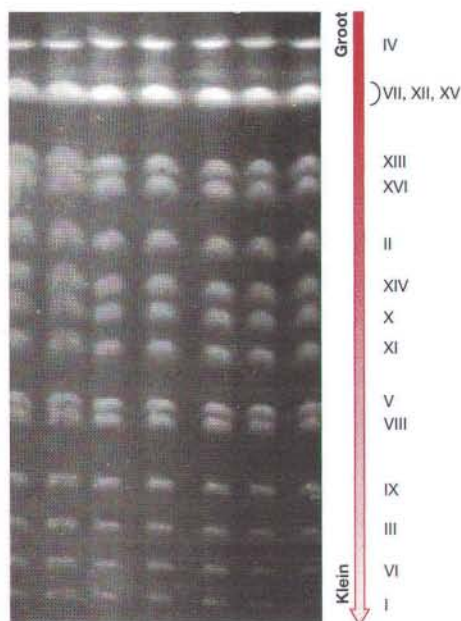
maar ook voor andere vakgebieden zoals geneeskunde en biotechnologie. Er zijn dus genoeg redenen om de basenpaarvolgorde van een gen snel na de isolatie ervan vast te stellen.

Incidenteel worden van veel genen al de basenpaarvolgorden bepaald. In moleculair-biologisch jargon staat dat vaststellen bekend als *sequencen*. Het leek daarom een goed idee het sequencen systematisch aan te pakken en eens alle genetische informatie van een organisme vast te leggen door bepaling van de basenpaarvolgorde van zijn genoom, dat wil zeggen van alle chromosomen.

Een praktisch probleem bij zo'n bepaling is de grootte van het genoom in verhouding tot de beschikbare sequence-capaciteit. De technieken zijn weliswaar zo verbeterd, dat een onderzoeker thans de volgorde van 25 000 basenparen per jaar kan bepalen. Door automatisering neemt deze capaciteit snel toe. Toch blijft het een hele klus. Het genoom van een eenvoudige bacterie als *Escherichia coli* telt al  $6 \cdot 10^6$  basenparen ( $6 \cdot 10^6$  bp = 6000 kilobasenparen = 6000 kb). Het genoom van een mens bevat er nog eens vijfhonderd maal zo veel, namelijk  $3 \cdot 10^9$  bp. Er moeten dus goede redenen zijn om de tijd en middelen vrij te maken om het hele genoom van een organisme te sequencen.

In 1987 werd, op initiatief van prof. A. Goffeau (Louvain-la-Neuve) een haalbaarheidsonderzoek verricht naar de opheldering van de basenpaarvolgorde van het genoom van bakkersgist (*Saccharomyces cerevisiae*). Dit eencellige organisme is zeer toegankelijk voor onderzoek. Het is onder andere gemakkelijk en snel te kweken in eenvoudige media. In tegenstelling tot de bacterie *Escherichia coli* behoort gist, net als alle meercelligen, tot de *eukaryoten*, de organismen met een echte, door een membraan omgeven kern. Desondanks telt het bakkersgistgenoom 'maar'  $1,4 \cdot 10^7$  basenparen, net tweemaal zoveel als *Escherichia coli*. *S. cerevisiae* is daarom een veelgebruikt modelorganisme voor het bestuderen van processen die – uit praktische of ethische overwegingen – niet of nauwelijks bij hogere eukaryoten kunnen worden onderzocht. Inmiddels weten we veel van bakkersgist en er is een goede genenkaart van het gistgenoom.

*S. cerevisiae* heeft zestien chromosomen, die in grootte variëren van 230 tot 2200 kb.



De informatiedichtheid in het gistgenoom is groot, zo'n zestig tot tachtig procent van het DNA wordt vertaald in eiwitten. In menselijk DNA is dat minder dan een twintigste deel. De sequence-inspanning levert bij gist dus veel zinnige informatie op. Met molekulaire-genetische technieken kunnen de gevonden volgorde achteraf vrij gemakkelijk worden geanalyseerd. Bovendien is gist belangrijk voor de industrie. Gisten gebruikt men niet alleen voor traditionele toepassingen, zoals bij de bereiding van brood, bier en wijn, maar ook als gastorganismen voor de productie van soortvreemde eiwitten. Bakkersgist hoort dus zeker thuis in het rijtje van organismen waarvan het nuttig is de gehele basenpaarvolgorde te bepalen.

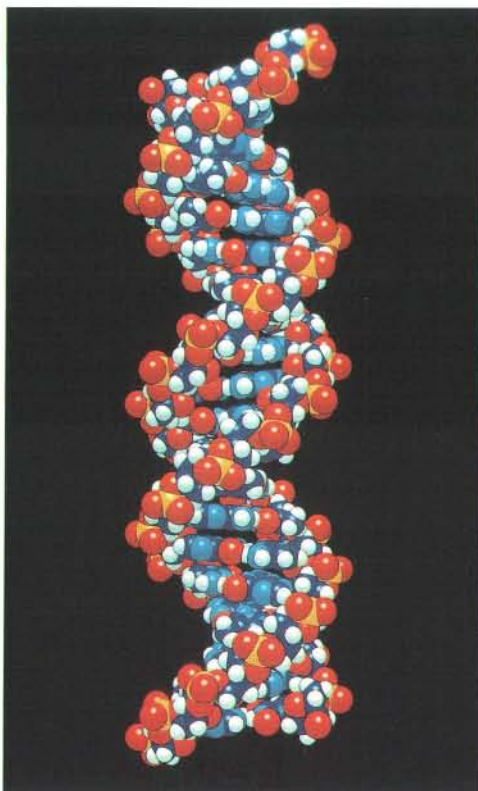
Deze conclusie en het feit dat traditioneel in Europa al veel gistonderzoek plaatsvond, waren voldoende om in het kader van het Biotechnology Action Program (BAP) van de EG een proefonderzoek naar de volgordebepaling van het gistgenoom op te zetten. Het doel van dit onderzoek was tweeledig. Enerzijds kon men zo ervaring opdoen met de organisatie van een groot sequenceproject; het onderzoek was een vingeroefening voor de basenpaarvolgordebepaling van het gehele gistgenoom en nog grotere genomen zoals dat van de mens. Anderzijds moest het onderzoek duidelijkheid verschaffen over de werkelijke wetenschappelijke waarde van dergelijke 'megasequenceprojecten'.

Voor dit project viel de keus op chromosoom III uit bakkersgist (afb. 2). Het is een van de kleinere gistchromosomen, met een lengte van 350 kb. Onderzoekers hadden het grootste deel van het DNA van dit chromosoom al in handen als kleinere fragmenten, met een lengte van drie tot twintig kilobasen.

### Organisatievorm

De organisatoren kozen voor een gedecentraliseerd project, ondanks de daaraan verbonden nadelen. Een gedecentraliseerde opzet stelt namelijk hoge eisen aan het management van het project en de communicatie. Cultuurverschillen tussen laboratoria mogen immers niet tot kwaliteitsverschillen leiden. Daar stond echter tegenover dat in deze opzet een lage investering nodig was en het onderzoek snel kon beginnen. De meeste deelnemende groepen

voerden al bepalingen van basenpaarvolgorden uit. Een nog belangrijker argument was dat men in een gedecentraliseerd project een betere motivatie van de betrokken medewerkers kon verwachten. Dit is een niet onbelangrijk punt, omdat sequencen op zichzelf nogal saai is. Het bestaat uit vaak herhaalde, eenvoudige handelingen. Door het werk over een flink aantal groepen te verdelen en wat financiële ruimte te scheppen voor de analyse van de gevonden genen, werd de monotonie doorbroken en kregen de DNA-volgorden betekenis. In verband met dit laatste werden alleen gistgenetici bij deze fase van het project ingeschakeld. Bij de betrokken wetenschappers speelde verder de vrees, dat bij een gecentraliseerde opzet een politieke discussie in de EG (over de vestigingsplaats van een onderzoekscentrum) het project zou vertragen.

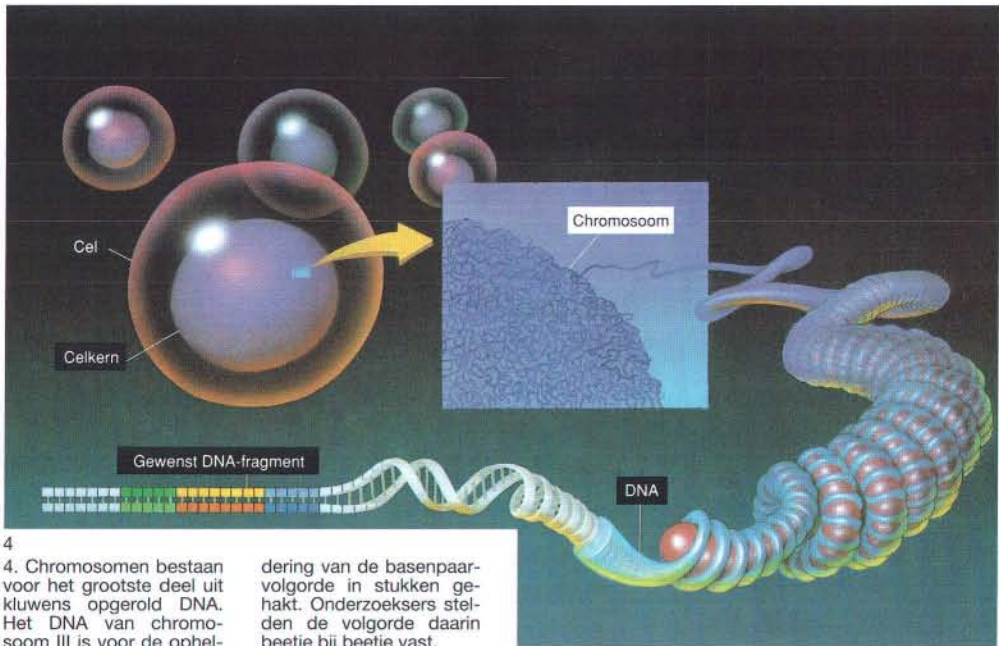


3

3. Nog maar enige tientallen jaren geleden hielden

de men de structuur van het DNA-molekuul op.





4

4. Chromosomen bestaan voor het grootste deel uit kluwens opgerold DNA. Het DNA van chromosoom III is voor de ophel-

dering van de basenpaarvolgorde in stukken gehakt. Onderzoekers stelden de volgorde daarin beetje bij beetje vast.

## Methode

In 1990 ging het project van start onder de naam *Sequencing the yeast chromosome III*. De DNA-coördinator van het geheel (prof. S. Oliver uit Manchester) was onder andere verantwoordelijk voor het verdelen van fragmenten van chromosoom III over de 35 deelnemende groepen (afb. 1-2). Elke groep zou ongeveer 11 kb sequenzen tegen een vergoeding van 5 ECU per basenpaar. Hierbij was gerekend met een totale chromosoomlengte van 350 kb en een tiende overlap tussen de fragmenten. Het project zou twee jaar duren (het sequencen van 10 kb per jaar was drie jaar geleden een niet geringe opgave). Iedere groep was vrij in de keuze van de methode van aanpak. Bij de eerste bijeenkomst van de project-medewerkers in november 1990 was het grappig om te zien dat dan ook vrijwel alle bekende methoden werden gebruikt.

Het sequencen gebeurde meestal handmatig. Minder dan een tiende van de DNA-volgorden werd met een automatische sequencer bepaald. Dit was duidelijk een nadeel van de gekozen opzet. De meeste groepen konden namelijk niet fors investeren in apparatuur. Al-

leen in landen zoals België, Frankrijk, Duitsland en Spanje, waar de regering extra gelden verstrekke, schaften sommige groepen een automatische sequencer aan (kosten circa een kwart miljoen gulden of 4,5 miljoen frank). Overigens besteedden onderzoekers de meeste tijd aan het maken van klonen met chromosoom-III-fragmenten die klein genoeg waren om er de basenpaarvolgorde van te bepalen en het isoleren van voldoende zuiver DNA.

Een dergelijk project staat of valt natuurlijk met de betrouwbaarheid van de vastgestelde DNA-volgorden. Om de kwaliteit te waarborgen, zorgde men ervoor dat de basenpaarvolgorden op beide DNA-strengen onafhankelijk van elkaar en minstens in tweevoud werden bepaald. Bovendien liet men ter controle ongeveer twintig procent van het DNA door twee verschillende groepen onafhankelijk van elkaar sequencen. Oorspronkelijk was 10% overlap gepland, maar dit werd uiteindelijk 20% doordat het chromosoom kleiner was dan gedacht. Ongeveer 1 op de 2500 basenparen bleek naderhand niet overeen te komen – een zeer acceptabel foutenaantal.

In tegenstelling tot het sequencen zelf, was er maar een instituut dat de gegevens verwerk-



## Sequencen

Sequencen is het bepalen van de volgorde waarin de vier basen in DNA voorkomen. In de jaren zeventig zijn hiervoor twee methoden ontwikkeld, namelijk de methode van Maxam en Gilbert, die berust op chemische afbraak van DNA, en de dideoxymethode van Sanger. Deze laatste is in het chromosoom-III-project het meest gebruikt. We zullen deze methode hier nader beschrijven.

De dideoxymethode van Sanger berust op de enzymatische opbouw van één der beide ketens van het DNA vanaf een vast punt, waarbij de andere keten als mal fungeert. Bij de enzymatische opbouw fungeren basen gekoppeld aan deoxyribosetrifosfaat als uitgangsmateriaal. Volgens toeval kan men bouwstenen met een chemisch veranderde suikergroep (een dideoxyribosetrifosfaat-A, -G, -T of -C) in de DNA-streng inbouwen. Als dat is gebeurd, zal de streng niet meer groeien. Er ontstaan dus kopieën van het DNA met uiteenlopende lengten. Door een der basen radioactief te labelen, kunnen, na scheiding op grootte in een gel, de posities van de ontstane fragmenten op een film zichtbaar worden gemaakt. Daaruit volgt de basenpaarvolgorde (afb. I-1).

### Knippen of hakken

Alvorens de basenpaarvolgorde van een groot stuk DNA zoals chromosoom III te kunnen ophelderen, moet het eerst in kleinere, hanteerbare stukken worden verdeeld, met een lengte van vijfhonderd tot enkele duizenden basenparen. Aangezien voor de Sangermethode veel DNA-molekulen nodig zijn, moeten die stukken DNA tevens worden vermenigvuldigd. Die vermenigvuldiging kan op di-

verse manieren plaatsvinden. Zo kan men het DNA met bepaalde enzymen in stukken knippen en die stukken inbouwen in een cirkelvormig stuk DNA, een plasmide. Het plasmide kan zich in de bacterie *Escherichia coli* vermenigvuldigen. Op deze manier is een grote hoeveelheid van een bepaald fragment verkrijgbaar. Tegenwoordig wordt de polymerase-kettingreactie ook wel voor de vermenigvuldiging van DNA-fragmenten gebruikt.

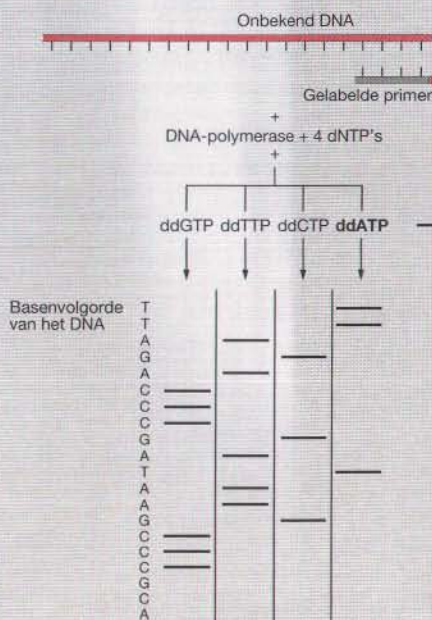
### Wandelen langs een keten

Het plasmide met het ingebouwde fragment is dubbelstrengs. Om een nieuwe DNA-streng te kunnen maken met de andere streng als mal, moet het plasmide eerst enkelstrengs worden gemaakt. Een veelgebruikte manier is om de bacteriële waarin het plasmide zit, te

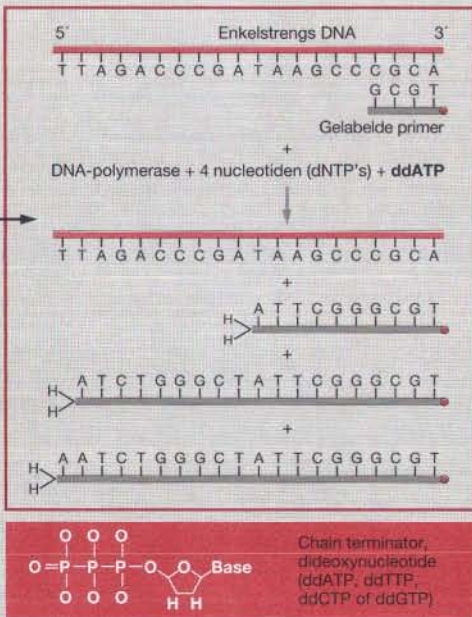
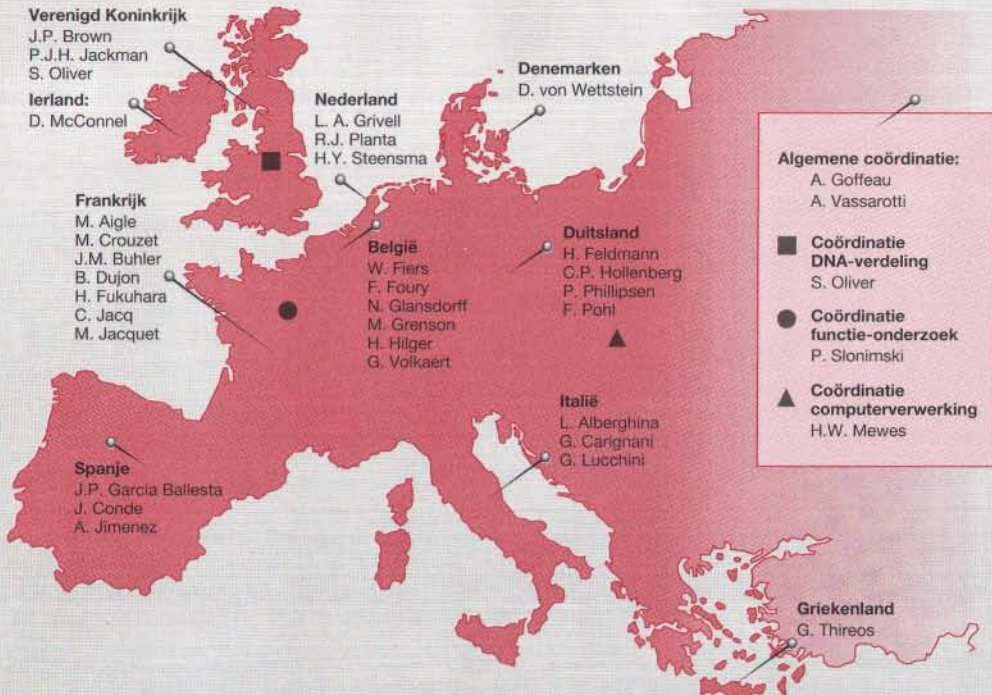
infecteren met een geschikt virus zoals M13. Dit virus maakt van het plasmide-DNA enkelstrengskopieën. Deze kopieën worden vervolgens uit de bacteriecellen geïsoleerd en dienen als uitgangsmateriaal voor het sequencen. Een andere manier om enkelstrengs-DNA te krijgen is om de waterstofbruggen die de beide DNA-ketens verbinden, te verbreken met loog of door verhitting.

We hielden de basenpaarvolgorde op vanaf een DNA-deelte dat we al kennen en dat een lengte heeft van 17 tot 20 basen. Dat noemen we de *primerplaats*. Vanaf die plek kunnen we een nieuwe DNA-keten laten groeien, door een *primer* toe te voegen die daar precies op past. Primers zijn synthetische stukjes DNA met de complementaire basenpaarvolgorde. Enzymen zorgen ervoor dat met

I-1. Bij de methode van Sanger begint de DNA-synthese met een stukje gelabeld DNA: de primer. Deze wordt met nucleotiden verlengd, totdat er een dideoxynucleotide wordt ingebouwd. De keten kan dan niet meer langer worden. Afhankelijk van het dideoxynucleotide verkrijgt men een mengsel van DNA-strengen die eindigen op één van de vier basen. Bij scheiding van de fragmenten op grootte, ontstaat een goed beeld van de volgorde waarin de basen in het DNA voorkomen.







de primer als beginpunt een nieuw stuk DNA wordt opgebouwd met de oorspronkelijke enkelstrengs DNA-keten als mal.

Met de methode van Sanger kunnen we vanaf de primer de volgorde van de volgende drietot vijfhonderd basen ophelderen. Het laatste stukje van de opgehelderde volgorde kan dienen als een nieuwe primer-plaats. We maken een primer die daar precies op past. Deze vormt het beginstukje van de volgende te analyseren DNA-keten met een paar honderd basen. Via deze methode kan stapsgewijs een groot fragment worden gesequenced. Dit noemen we daarom ook wel chromosoomwandelen. De basenpaarvolgorde van het totale fragment groeit geleidelijk.

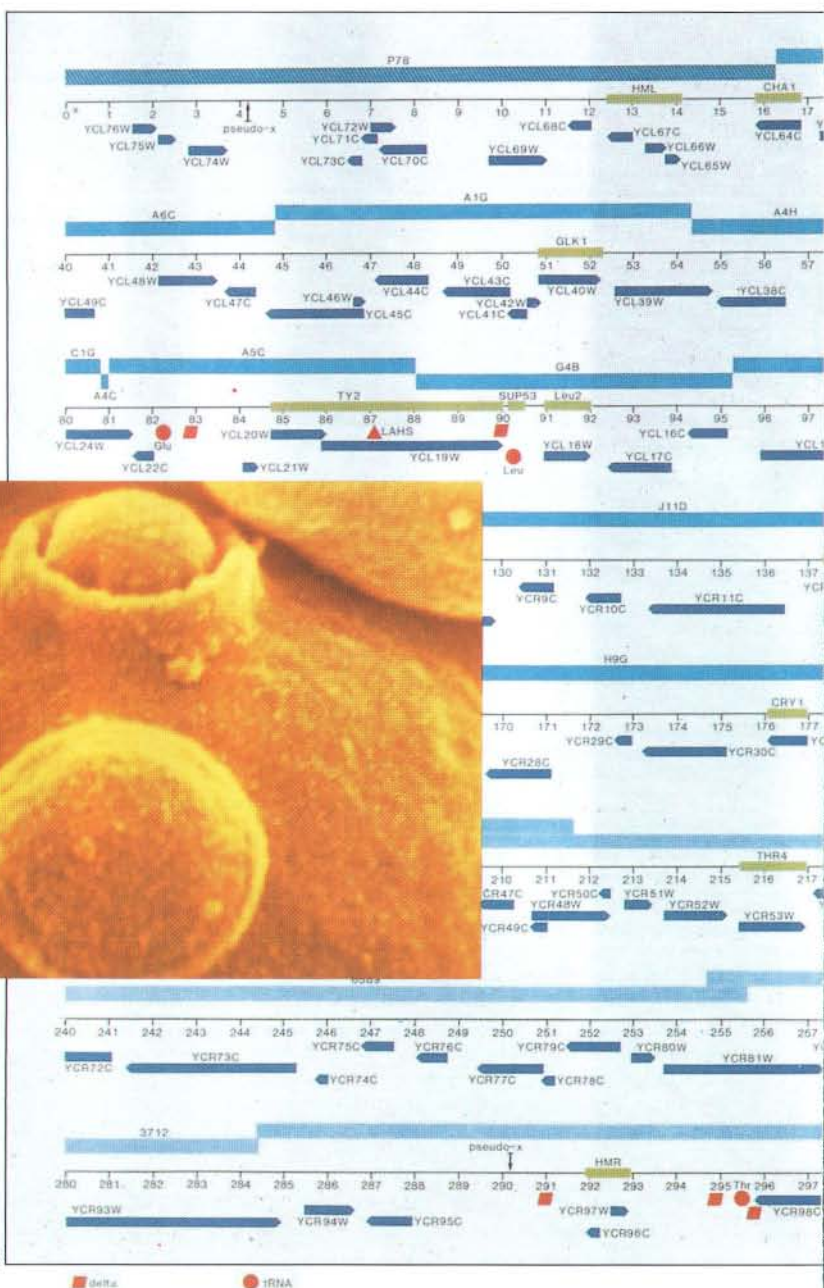
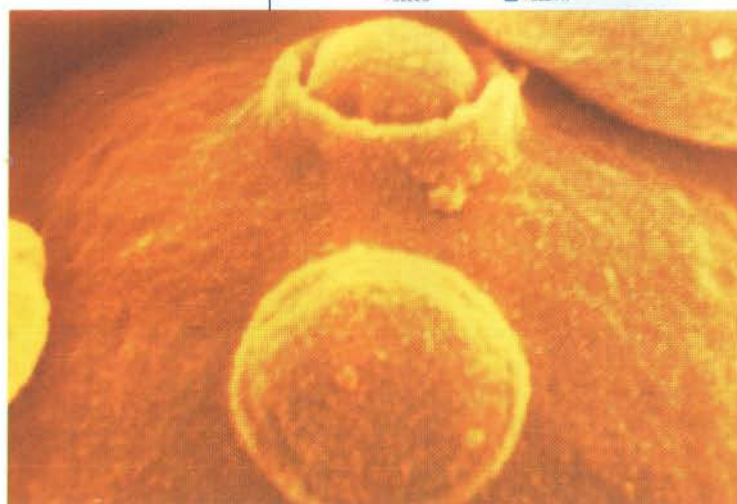
1-2. Er waren 35 onderzoeksgroepen betrokken bij de opheldering van de basenpaarvolgorde van chromosoom III van bakkersgist. Vrijwel alle landen in de Europese Gemeenschap hebben hun steentje bijgedragen. A. Goffeau en A. Vassarotti coördineerden het project vanuit Brussel. S. Oliver uit Manchester verdeelde de DNA-fragmenten over de onderzoeksgroepen, terwijl H.M. Mewes aan het Max-Planck-Instituut voor Biochemie bij München de computerverwerking coördineerde.

te, het Martinsried Institut für Proteinensequenzen (MIPS) bij München. Daar koppelde men de verschillende fragmenten aan elkaar en voerde men de gegevensanalyse uit.

Uit het feit dat de basenpaarvolgorde van chromosoom III inmiddels is gepubliceerd,

blijkt al dat het eerste doel van het project, bekijken of we zo kunnen sequenzen, is gehaald. Uiteindelijk bleek dat chromosoom III slechts 315 357 basenparen telt, iets minder dan het aantal van 350 000 dat met elektroforese-technieken was vastgesteld.

5 en 6. In chromosoom III zijn zeer veel leesbare stukken DNA (ORF's). In de codes van deze stukken staat YC voor het derde gischromosoom, L en R voor de linker- en de rechterarm van het chromosoom en Watson en Crick voor de twee enkele DNA-strengen. Een rode stip duidt op de code voor een transfer-RNA. Bij nummer 82 (82 kb) bevindt zich bijvoorbeeld de code voor glutaminezuur-transfer-RNA. Rode parallelogrammen duiden op verspringende stukjes DNA. De EM-foto (5) toont het litteken dat achterblijft op een gistcel, nadat deze zich heeft gedeeld.

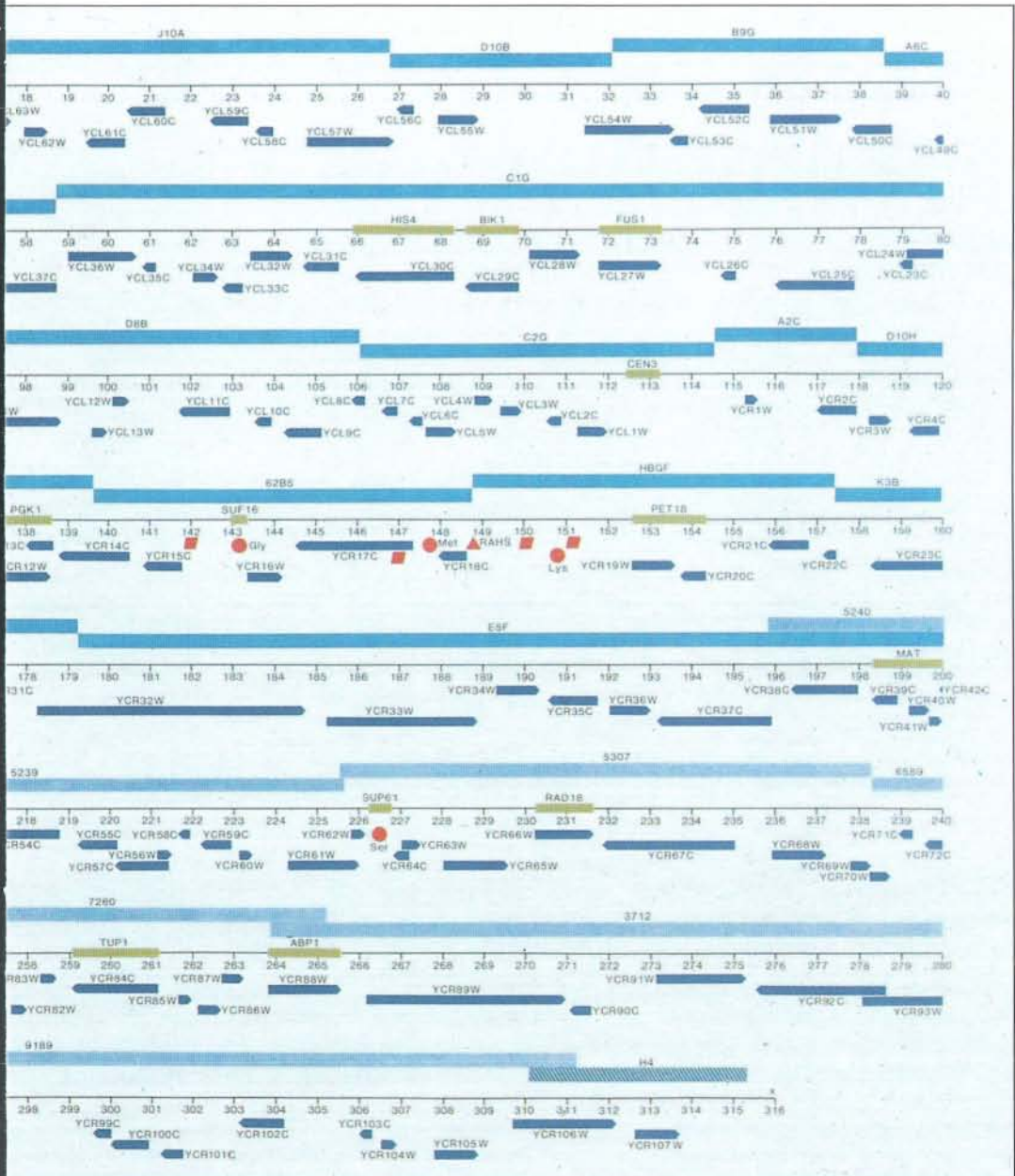




Het sequencen nam 16 maanden in beslag en was voltooid in mei 1991. Het controleren van de gegevens en het publiceren van de resultaten duurde daarna nog bijna een jaar. Ruim een derde van de basenpaarvolgorden was echter al eerder gepubliceerd.

## ORF's

Als men de volgorde van de basen in een chromosoom weet, ligt het voor de hand om na te gaan of men DNA-reeksen kan herkennen die zinnige informatie bevatten. De infor-



## Het herkennen van ORF's

Bij de vorming van eiwitten wordt de basenpaarvolgorde van het DNA overgeschreven naar een nieuwe streng, het messenger-RNA. In het mRNA is de base thymine vervangen door uracil en de suiker deoxyribose door ribose. Het enkelstrengsmRNA dient als boodschapper en brengt de informatie naar de ribosomen die de informatie omzetten in een eiwitvolgorde. Elk aminozuur in een eiwit wordt gecodeerd door drie naast elkaar gelegen basen in het nucleïnezuur, een triplet. Doordat er vier basen zijn, zowel in het DNA als in het mRNA, zijn er 64 tripletten mogelijk. Er zijn echter maar twintig verschillende aminozuren. De meeste aminozuren worden dan ook gecodeerd door diversetripetten. Zo wordt het aminozuur tyrosine gecodeerd door de tripletten UAU en UAC in het mRNA en dus door TAT en TAC in het DNA (men noteert het triplet van de complementaire DNA-streng). Drie DNA-tripletten, namelijk TAG, TGA en TAA, coderen niet voor inbouw van een aminozuur, maar signaleren het einde van de eiwitketen. Dit zijn de stopcodons. De synthese van een peptidketen begint altijd met het aminozuur methionine, gecodeerd in het mRNA door het triplet AUG, ATG in het DNA. Daarna worden hieraan aminozuren gekoppeld, waarbij elk volgend

Tabel		De genetische code (mRNA)				
Eerste plaats (5'-einde)	Tweede plaats				Derde plaats (3'-einde)	
	U	C	A	G		
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U	
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C	
	Leu	Ser	Stopcodon	Stopcodon	A	
	Leu	Ser	Stopcodon	Trp	G	
C	Leu	Pro	His	Arg	U	
	Leu	Pro	His	Arg	C	
	Leu	Pro	Gln	Arg	A	
	Leu	Pro	Gln	Arg	G	
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U	
	Ile	Thr	Asn	Ser	C	
	Ile	Thr	Lys	Arg	A	
	Met	Thr	Lys	Arg	G	
G	Val	Ala	Asp	Gly	U	
	Val	Ala	Asp	Gly	C	
	Val	Ala	Glu	Gly	A	
	Val	Ala	Glu	Gly	G	

DNA-streng	T	A	C	A	T	G	A	A	C	T	C	G	C	C	A	A	G	C	T	G
Frame 1		Met		Tyr		Leu		Ser		Gly		Phe		Asp						
Frame 2			Cys		Thr		Stop													
Frame 3				Val		Leu		Glu		Arg		Val		Arg						

II-1

triplet bepaalt welk aminozuur wordt ingebouwd. Verlenging van de keten gaat door tot een stopcodon wordt ontmoet.

Van te voren is echter niet bekend hoe het DNA in tripletten is verdeeld. Er zijn drie mogelijkheden per DNA-streng om te beginnen met het lezen van de tripletten, bij de eerste, bij de

matie in het DNA is gerangschikt in groepjes van drie basen. Daardoor zijn er meerdere *reading frames*, ofwel manieren om een streng DNA te lezen (zie Intermezzo II). De eerste analyse van het chromosoom betrof de aanwezigheid van *open reading frames* (ORF's), ofwel lange reeksen die niet worden onderbroken door stopcodons. De zo gevonden basenpaarvolgorden coderen wellicht voor eiwitten. Arbitrair kozen de onderzoekers hierbij voor open reading frames met een minimale grootte van driehonderd basenparen.

De analyse toonde aan dat op chromosoom III 182 van zulke ORF's voorkomen en dat ze regelmatig over het chromosoom zijn verdeeld. Dit betekent gemiddeld meer dan één ORF per 2000 bp. Bij een gemiddelde grootte van 1300 bp is er tussen de ORF's weinig ruimte voor regulerende en andere, niet-coderende basenpaarvolgorden. Omdat de analyse het gehele chromosoom betrof, was het uitgesloten dat deze hoge dichtheid het gevolg was van de keuze van het geanalyseerde gebied.

De aanwezigheid van een ORF betekent niet



## INTERMEZZO II

II-1. De basenvolgorde in een DNA-streng codeert via RNA voor eiwit. Het eerste frame begint met de code voor methionine, die als

startcode kan fungeren. Het tweede frame bevat een stopcodon, terwijl het derde leesraam een stuk uit een ORF kan zijn.

tweede en bij de derde base (afb. II-1). Gaan we uit van dubbelstrengs-DNA, dan zijn er dus zes mogelijkheden voor het lezen, ofwel zes mogelijke *reading frames*. Alle zes *reading frames* moeten dan ook worden onderzocht op het bezit van start- en stopcodons. Een lang stuk DNA zonder start- of stopcodons kan mogelijk de code voor een eiwit bevatten. Zo'n lang stuk noemen we een *open reading frame* (ORF). Arbitrair is bij het chromosoom-III-sequenceproject voor een lengte van minimaal driehonderd basen gekozen.

Als alle ORF's op een chromosoom zijn bepaald, kan daarvan een fysische kaart worden gemaakt. Hierop is de volgorde en de onderlinge afstand van alle ORF's aangegeven, alsmede die van andere structuren op een chromosoom. Een genetische kaart van een chromosoom wordt gemaakt door het berekenen van de plaats van genen door middel van kruisingen. Dit is de klassieke manier. Deze genetische en de fysische kaart komen goed overeen wat betreft de volgorde van de genen, maar de relatieve afstanden kunnen verschillen.

automatisch dat er dan ook een gen aanwezig is. Een Japanse groep toonde echter aan dat chromosoom III codeert voor minstens 160 verschillende mRNA-soorten. Verreweg de meeste, zo niet alle gevonden ORF's, vertegenwoordigen dus een gen.

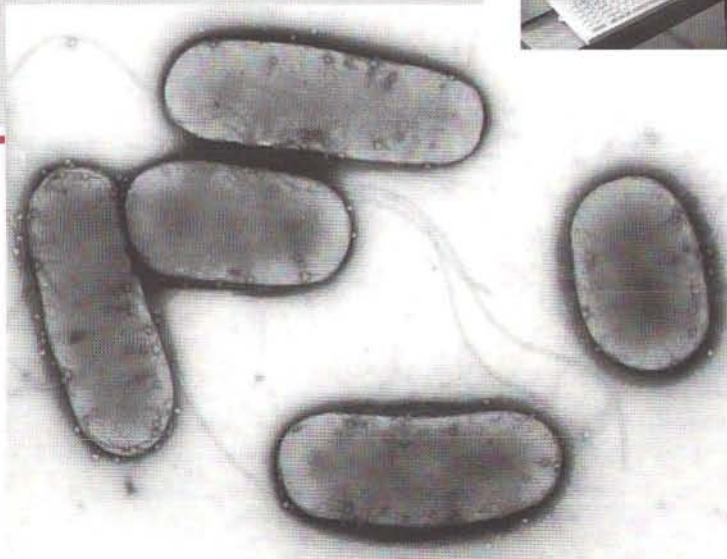
Extrapolatie van de verzamelde gegevens over chromosoom III naar het hele genoom, geeft aan dat bakkersgist tussen de 6500 en 7500 genen bevat. In de diverse gegevensbanken zijn op dit ogenblik de basenpaarvolgorden van een kleine duizend gistgenen opgeslagen, zodat we ongeveer een zevende van alle gistgenen kennen. Een van de opwindende kanten van het chromosoom-III-project is, dat het de mogelijkheid opent om op een systematische manier de rest van het bakkersgistgenoom te onderzoeken en de witte vlekken op de kaart in te vullen.



7

7. Onderzoekers van het Britse Imperial Cancer Research Fund gebruiken een supercomputer met 4096 processoren om de reeds opgehelderde basenpaarvolgorden in het menselijk genoom op te slaan. Rond het jaar 2000 hoopt men de volgorde compleet te hebben.

8. Voor de vermenigvuldiging van DNA-fragmenten gebruikt men soms *E. coli*-bacteriën. Een DNA-fragment wordt ingebouwd in een plasmide, dat vervolgens in de bacteriën wordt vermenigvuldigd.



8

## Homologieën

Van de gevonden open reading frames werden de aminozuurvolgorden waarvoor die kunnen coderen vergeleken met alle bekende eiwitten, zowel uit gist als andere organismen, die in de verschillende gegevensbanken voorkomen. Voor het project, wist men van 37 genen dat ze op chromosoom III liggen. Inderdaad kon men de ORF's die overeenkomen met deze genen terugvinden. De meeste van de andere 145 ORF's op chromosoom III zouden op de klassieke manier, dus zonder het ontrafelen van de basenpaarvolgorde van dit complete chromosoom, waarschijnlijk niet zijn ontdekt.

De vraag is wat deze ORF's precies doen, wat hun functie is en waarom ze niet eerder zijn gevonden. Een voor de hand liggende suggestie is dat sommige genen meermaals in het genoom voorkomen. Een mutatie in een van die kopieën kan dan gemakkelijk over het hoofd worden gezien. Bij het vergelijken van de basenpaarvolgorden van de 145 nieuwe ORF's met die van bekende gistgenen, bleek dit maar in vijftien gevallen aantoonbaar. Een patroon was hier niet in te ontdekken. Het varieerde van genen die coderen voor het enzym serine-dehydratase via structuureiwitten uit de celwand tot regulerende eiwitten.

Nog eens vijftien ORF's coderen voor eiwit-

## De shotgunmethode

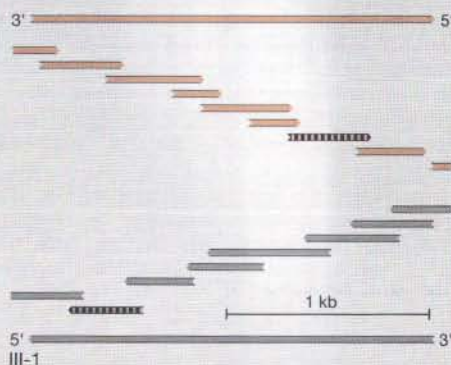
INTERMEZZO III

In plaats van één voor één overlappende fragmenten met een lengte van een paar honderd basen te analyseren, is het ook mogelijk om lukraak allerlei fragmenten van het DNA te bestuderen. Bij de *shotgunmethode* wordt het DNA volgens toeval verdeeld in kleine fragmenten (enkele honderden basenparen lang) waarvan vervolgens de basenpaarvolgorde wordt bepaald. Een computer vergelijkt de basenpaarvolgorden en herkent de overlappende delen. Daaruit kan dan de uiteindelijke volgorde van het oorspronkelijke stuk DNA volgen. (afb. III-1).

Een manier om stukjes DNA van geschikte grootte te krijgen is *partiële digestie*. Bij deze methode is een enzym nodig dat op veel plaatsen in het DNA kan knippen, bijvoorbeeld elke 250 bp. Daarna zorgt men ervoor, dat het enzym slechts op een deel van die plaatsen daadwerkelijk knipt, bepaald door het toeval. Dat kan bijvoorbeeld door weinig van dit enzym te nemen en het kort te laten werken. Er ontstaan dan fragmenten van willekeurige grootte die elkaar gedeeltelijk zullen overlappen. Deze worden vervolgens in plasmiden ingebouwd en in *E. coli* vermenigvuldigd.

Behalve door middel van een enzymatische veelknipper, kunnen we elkaar gedeeltelijk overlappende fragmenten ook verkrijgen door het DNA met ultrasoon geluid mechanisch in willekeurige stukken uiteen te laten vallen. Bepaalde enzymen kunnen de 'rafelige' uiteinden van deze fragmenten repareren, waarna ook deze fragmenten weer in plasmiden worden ingebouwd.

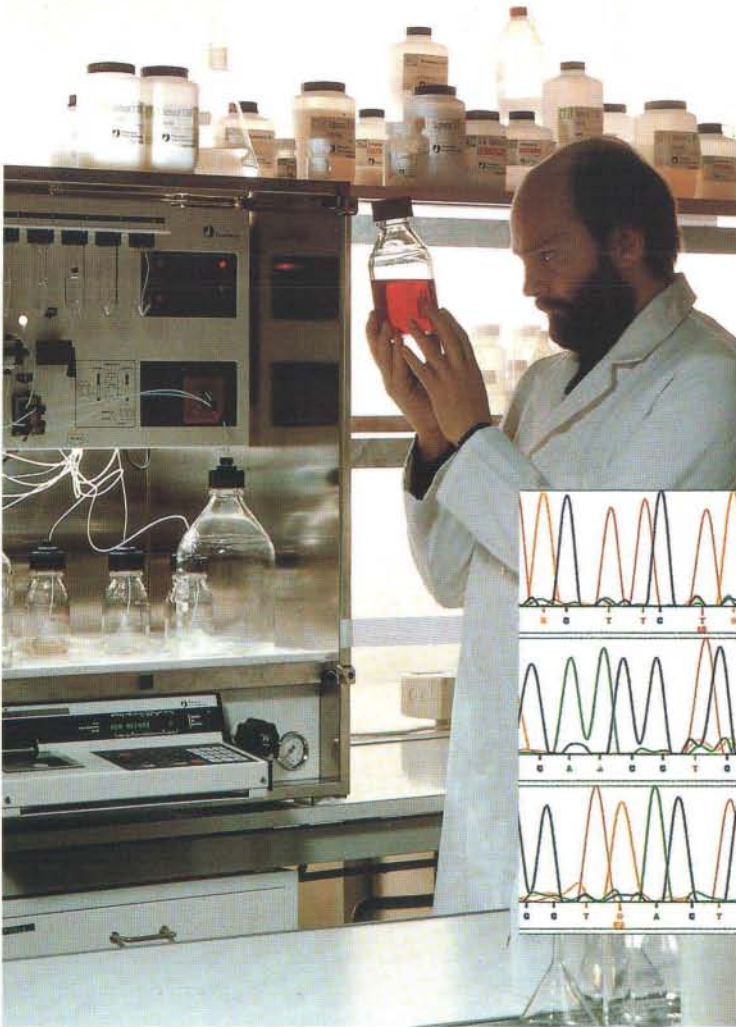
De shotgunmethode is zeer geschikt voor automatisch sequencen. Daarbij worden de vier basen meestal niet met een radioactieve, maar met een fluorescerende stof gelabeld. Een laserstraal zorgt voor de herkenning van de volgorde waarin de vier basen de gel doorlopen. Dit resulteert dan in een grafiek waarin de pieken die de verschillende basen representeren in verschillende kleuren worden weergegeven. De basenpaarvolgorden van de fragmenten worden automatisch ingevoerd in een computer die ze vergelijkt en de uiteindelijke basenpaarvolgorde van het DNA bepaalt.



III-1. Bij de shotgunmethode gaat de computer na welke DNA-fragmenten dezelfde volg-

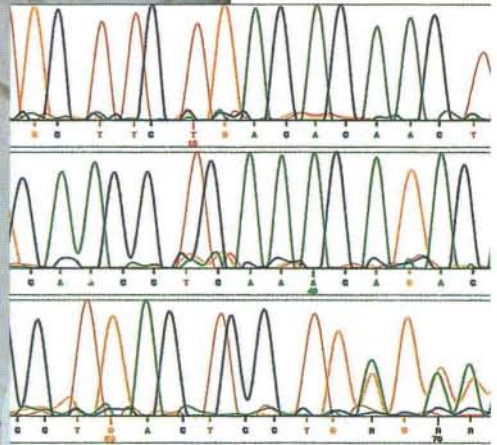
orden hebben. Uit deze puzzel volgt de basenpaarvolgorde van het grote fragment.





9. Voor de bepaling van de DNA-volgorde met de methode van Sanger, synthetiseert men eerst primers met een bekende en gewenste basenvolgorde. Met moderne DNA-synthesizers is dat tegenwoordig een koud kunstje.

10. Bij labelling van de basen met fluorescente verbindingen, kan de basenpaarvolgorde in een mengsel in een keer worden uitgevoerd.



10

9

ten die sterk lijken op eiwitten uit andere organismen. Sommige daarvan, zoals alcohol-dehydrogenase en asparagyl-tRNA-synthetase, zijn gewone *house keeping*-eiwitten, die in de meeste organismen aanwezig zullen zijn. Andere ORF's zijn veel verrassender. Zo is er bijvoorbeeld een gen dat een sterke overeenkomst vertoont met een gen dat codeert voor een stikstofbindend eiwit (*nifS*) uit stikstofbindende bacteriën. *S. cerevisiae* neemt zelf geen atmosferische stikstof op, toch kan de gist niet zonder dit gen. Verder was er een gen dat overeenkomst vertoont met zowel een gen

uit tabak als met verschillende zoogdiergenen, waaronder één uit de mens.

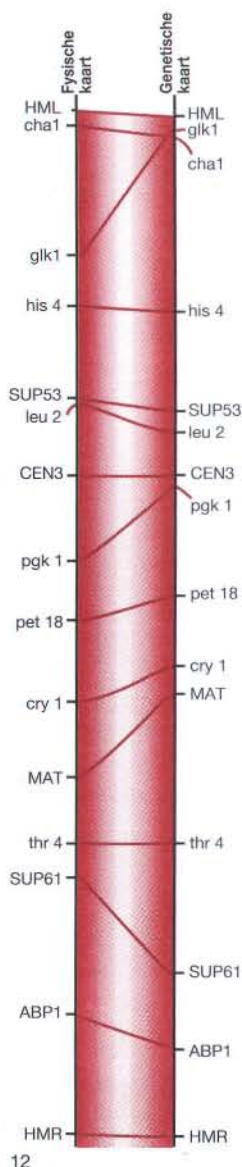
De overige 115 ORF's vertoonden geen duidelijke overeenkomst met enig ander bekend gen en zijn dus nieuw. Zoals we al aangaven, kunnen we op grond van de basenpaarvolgorde de functie van het bijbehorende eiwit nog niet voorspellen. Wel kunnen motieven worden herkend, zoals volgorden die DNA of ATP binden of die erop wijzen dat het eiwit in de plasmamembraan voorkomt. In een aantal gevallen levert dat dan een aanwijzing op voor de functie van het eiwit.

Tabel Grote en kleine genomen

Organisme	Genoomgrootte
Bacterie	<i>Escherichia Coli</i> 6 miljoen basenparen
Gist	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 14 miljoen basenparen
Draadworm	<i>Caenorhabditis elegans</i> 80 miljoen basenparen
Insekt	<i>Drosophila melanogaster</i> 140 miljoen basenparen
Zee-egel	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> 860 miljoen basenparen
Knaagdier	<i>Mus musculus</i> 2700 miljoen basenparen
Mens	<i>Homo sapiens sapiens</i> 3000 miljoen basenparen
Zaadplant	<i>Nicotiana tabacum</i> 4800 miljoen basenparen

Gelukkig is er een methode, zij het een primitieve, om de functie van een gen in de gist te analyseren. Dat is de *gendisruptie*. Daarbij schakelen we door genetische manipulatie het te onderzoeken gen uit. Dit kan door het ORF geheel of gedeeltelijk te verwijderen of door het gen onder een andere, door de onderzoeker regelbare promotor te plaatsen. Van de 145 nieuwe ORF's is dit met 55 gedaan. In drie gevallen bleek disruptie letaal; de gist kan zonder het produkt van dat gen niet in leven blijven. Van de overblijvende ORF's werd van 42 onderzocht of de disruptie gevolgen had voor groei, sporevorming, warmte- of koudegevoeligheid en nog een aantal andere eigenschappen. In veertien gevallen was dat inderdaad het geval. Dus zeventien van de 55 onderzochte genen hebben een of andere functie in de gist, van de overige 28 is dit niet met zekerheid te zeggen en tien genen zijn niet verder onderzocht. Het lijkt echter onwaarschijnlijk dat zo'n groot deel (28 van de 55 genen) van het chromosoom geen nut heeft voor de gist. Er kunnen nog grote verrassingen in het genoom van deze relatief eenvoudige eukaryoot op ontdekking liggen te wachten.

Uit het voorgaande blijkt dat de tweede vraag van het sequenceproject, namelijk wat is de wetenschappelijke waarde van een groot sequenceproject, een duidelijk antwoord heeft opgeleverd. Van de 182 ORF's op chromosoom III die coderen voor een eiwit van meer dan honderd aminozuren, zijn er 115 nieuw. Ze vertonen geen enkele overeenkomst met enig bekend gen. Dit betekent dat grote delen van het gistgenoom volledig onbekend zijn. Systematisch sequencen van het gistgenoom – en in het verlengde hiervan andere eukaryote genomen – brengt tot nu toe volledig onbe-



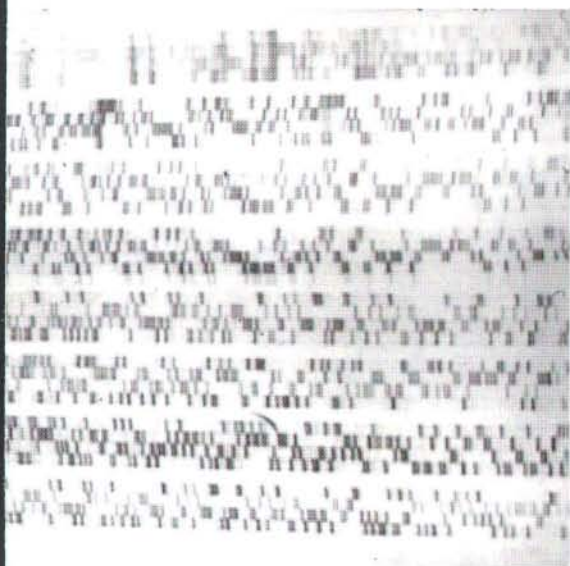
11. Met het gel met radioactief gelabeld DNA kan men een fotografische film belichten. Op het zo verkregen autoradiogram is dan duidelijk te herkennen waar de DNA-moleculen voorkomen.

12. Uit kruisingen van stammen met bekende mutaties heeft men een genenkaart samengesteld van chromosoom III. De werkelijke afstand tussen genen blijkt daar nu soms van af te wijken.



kende gebieden aan het licht. Dit betekent wel dat nieuwe methoden moeten worden ontwikkeld om deze genen te kunnen onderzoeken, bijvoorbeeld om na te gaan wat de functie van een onbekend eiwit is.

Een onverwachte, maar zeer plezierige bijkomstigheid van het chromosoom-III-sequen-  
ceproject, is de vorming van een Europees 'gistnetwerk'. Veel Europese onderzoekers onderhouden voorheen hun wetenschappelijke contacten vooral met collega's in de VS. Het



sequenceproject heeft daar verandering in gebracht. Men is nu beter op de hoogte van het bestaan en het werk van andere Europese gist-onderzoeksgroepen. Voor sommigen is het deel uitmaken van dit netwerk het belangrijkste argument om ook aan het vervolg van het sequenceproject deel te nemen.

### Het hele gistgenoom

De basenpaarvolgorde van chromosoom III is nu volledig bepaald. Inmiddels zijn onderzoekers in het kader van het Europese BRIDGE-project begonnen met de bepaling van de basenpaarvolgorde van de chromosomen II en XI, die respectievelijk 860 en 680 kb lang

zijn. De opzet is dezelfde als bij het chromosoom-III-project, maar nu streeft men ernaar dat iedere groep jaarlijks minimaal een reeks van 25 kb opheldert tegen 2 ECU per basenpaar. Door de verbeterde techniek is het aantal basen gestegen en de prijs gedaald. Dit project zal binnenkort worden afgerond. Daarna staan de chromosomen VII, X, XIV en VIII op de lijst. Buiten het EG-project om wordt in Engeland de basenpaarvolgorde van chromosoom IX nagegaan, terwijl men buiten Europa de chromosomen V (VS), VI (Japan), I en binnenkort XVI (Canada) onderzoekt. Het streven is nog steeds om voor het jaar 2000 de basenpaarvolgorde van alle zestien chromosomen van het gistgenoom te kennen. De verwachting is dat dit zal lukken, waarbij er op wordt gespeculeerd dat verbeteringen in techniek en automatisering tot nog grotere capaciteit tegen lagere kosten zullen leiden. Daarnaast is bij de nieuwe EG-subsidierende voor biotechnologie één van de ingediende voorstellen gericht op ontwikkeling van methoden om functies van ORF's te analyseren.

Naast *S. cerevisiae*, worden ook de basenpaarvolgorden van een aantal andere organismen opgehelderd. De meeste publiciteit krijgt daarbij het menselijk-genoomproject (HUGO, The Human Genome Organisation), maar ook van de genomen van de bacteriën *Escherichia coli* en *Bacillus subtilis*, een nematode (*Caenorhabditis elegans*) en een plant (*Arabidopsis thaliana*, de zandraket) worden de basenpaarvolgorden bepaald.

### Literatuur

- H. Schellekens e.a. De DNA-makers - Architecten van het leven. Deel 30 uit de Wetenschappelijke Bibliotheek. Maastricht: Natuur & Techniek, 1992.  
S.G. Oliver e.a. The complete DNA sequence of yeast chromosome III. Nature 1992; 357, 7 mei 1992, p. 38-46.

### Bronvermelding illustraties

- Hoechst: pag. 200-201 (foto van gist).  
A.W.R.H. Teunissen, Clusius-laboratorium, Leiden: 2.  
Bio-Rad, Veenendaal: 3.  
Perkin-Elmer Cetus, Norwalk Co., VS: 4.  
Dr R.A. Samson, Centraal Bureau voor Schimmelcultures, Baarn: 5.  
MPI-Biochemie, Martinsried bei München: 6.  
London Pictures Service, Britse Ambassade, Den Haag: 7.  
Archief Natuur & Techniek: 8.  
Pharmacia Nederland BV, Woerden: 9, 10.  
Naar: S.G. Oliver. Nature 1992;357, p. 53: 12.  
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteurs.



De algemene relativiteitstheorie is het resultaat van het inzicht van een Duitse natuurkundige in 1915. Vijftig jaar later verklaarde de theorie de bizarre eigenschappen van zwarte gaten, pulsars en quasars.

John Gribbin

**A**lbert Einstein placht steevast te vertellen hoe hij op het lumineuze idee van de algemene relativiteitstheorie kwam, toen hij zich realiseerde dat iemand die van het dak valt of iemand die opgesloten zit in een vrij vallende lift, geen zwaartekracht voelt. Een persoon in een vrij vallende lift zal, compleet gewichtloos, zweven en zal zich heel gemakkelijk van de ene wand naar de andere of van de vloer naar het plafond kunnen bewegen.

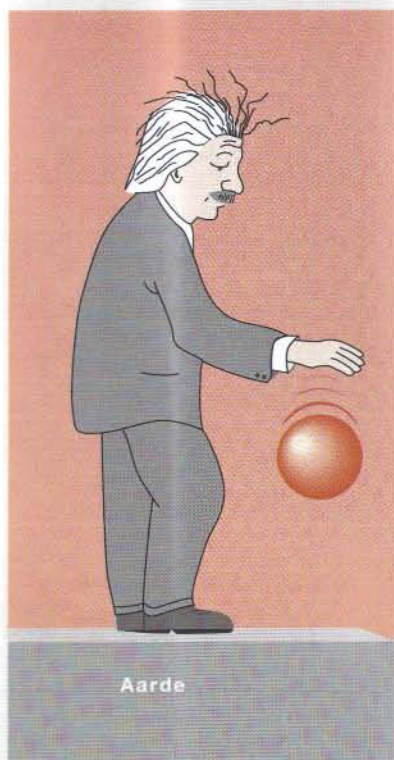
Wij hebben mensen in gewichtloze toestand gezien: astronauten in ruimtevaartuigen die in vrije val rond de aarde zijn. In zulke 'gewichtloze' omstandigheden gehoorzamen lichamen precies aan Newtons bekende bewegingswetten. Ze bewegen in rechte lijnen zolang geen kracht op ze wordt uitgeoefend. Einstein moest zich echter al die zaken voor de geest halen, die wij gewoon op televisie hebben kunnen zien, zoals potloden die in de lucht hangen en vloeistoffen die weigeren te stromen. Einstein had het talent om dit alles te zien. Bovendien zag hij een belangrijk punt dat anderen

over het hoofd hadden gezien. Als de versnelling van de vallende lift juist zo groot is dat de zwaartekracht wordt opgeheven, dan zijn deze kracht en versnelling equivalent aan elkaar.

Het belang van dit inzicht, **het equivalentieprincipe**, wordt duidelijk als we de lift vervangen door een afgesloten laboratorium in de ruimte. Als dat laboratorium wordt versneld door een constante kracht, vallen alle voorwerpen daarbinnen naar de vloer. Een natuurkundige die in het laboratorium experimenten uitvoert, kan niet vertellen of de neerwaartse kracht het gevolg is van een versnelling of wordt veroorzaakt door de zwaartekracht. Wij zijn gewend om versnelling te zien als het gevolg van een kracht, maar voor de liftbewoner is de kracht het gevolg van versnelling.

Laten we nu eens een experiment uitvoeren, stelde Einstein voor, waarbij we het gedrag meten van een lichtbundel die van de ene kant van zo'n laboratorium naar de andere beweegt. In een laboratorium dat met constante snelheid beweegt en dat zich ver van sterren en

planeten bevindt, zal het licht in een rechte lijn bewegen. Maar in een laboratorium dat een versnelling ondergaat, is de situatie anders. Terwijl de bundel zich



Geen enkel experiment kan onderscheid maken tussen zwaartekracht en een constante versnel-



van de ene naar de andere wand verplaatst, zal de tegenoverliggende wand een hogere snelheid hebben gekregen en zich ten opzichte van de lichtbundel hebben verplaatst. Binnenin het laboratorium lijkt het of de lichtbundel is afgebogen.

Het lijkt erop alsof we hier alsnog een manier hebben gevonden om versnelling van zwaartekracht te onderscheiden. Nee, zei Einstein echter, we moeten vasthouden aan het equivalentie-principe zolang niet is bewezen dat dit principe incorrect is. Als een lichtbundel in een versneld laboratorium (een versneld **referentiestelsel**) wordt afgebogen,

dan moet de bundel ook door zwaartekracht worden afgebogen en wel exact evenveel.

Hoe kan de zwaartekracht een lichtstraal beïnvloeden, terwijl licht geen massa heeft? Einstein piekerde van 1911 tot 1915 over deze vraag en toen kwam mij voor de dag met een wiskundige theorie, de **algemene relativiteitstheorie**. Die theorie verklaarde niet alleen de afbuiging van licht, maar nog vele andere zaken.

Tien jaar eerder, op een leeftijd van 26 jaar, had Einstein drie artikelen gepubliceerd die op zichzelf al voldoende waren om hem bij het half dozijn grote pioniers van de natuurkunde van de twintigste eeuw te scharen. In deze artikelen beschreef hij achtereenvolgens de speciale relativiteitstheorie, de manier waarop licht is opgedeeld in kleine pakketjes energie (**fotonen**) en de wijze waarop kleine deeltjes door lucht of een vloeistof bewegen (**Brownse beweging**). Alledrie onderwerpen stonden in die tijd in de belangstelling van vele natuurkundigen. Hoe belangwekkend dit werk van Einstein ook was, als hij het niet had gedaan, dan zouden weldra andere onderzoekers tot dezelfde conclusies zijn gekomen.

Dit is echter geenszins het geval voor de algemene relativiteitstheorie. Deze theorie was geen reactie op één of ander experimenteel vraagstuk (hoewel de theorie wel een oud raadsel rond de baan van Mercurius oploste). Einstein werd gedreven door een dieper liggende filosofische behoefte, het zoeken naar eenvoud en

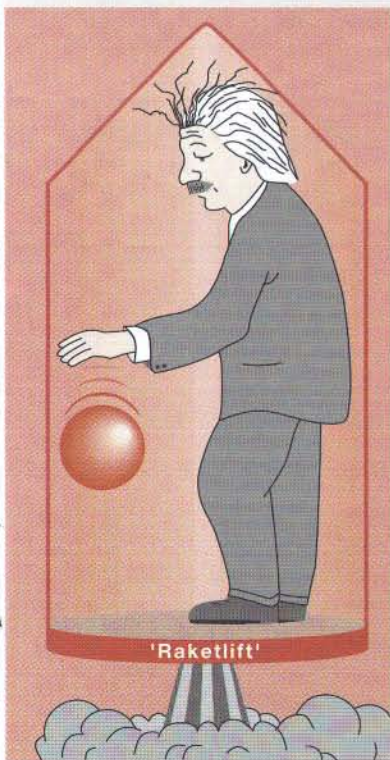
eenheid in de natuur. Als Einstein er niet was geweest, dan zou een allesomvattende zwaartekrachtstheorie waarschijnlijk pas tientallen jaren later zijn ontwikkeld, toen de ontdekking van objecten als zwarte gaten, pulsars en quasars, de wetenschappers zou hebben gedwongen om na te denken over zo'n theorie.

## Relativiteit in beeld

### Ruimtetijd

Het nieuwe beeld van het heelal vervangt onze alledaagse opvatting van een lege ruimte door een bijna tastbaar continuüm in vier dimensies (drie in ruimte en één in tijd), dat kan worden gebogen en vervormd door de aanwezigheid van materie. Het zijn deze buigingen en vervormingen die verantwoordelijk zijn voor de zwaarte-'kracht', de kromming van lichtbundels en het afbuigen van lichamen die anders in een rechte lijn zouden bewegen. Een toestand die kan worden samengevat door het aforisme 'materie zegt ruimte hoe te buigen, ruimte zegt materie hoe te bewegen'.

We kunnen ons dit goed voorstellen, als we uitgaan van een elastisch oppervlak, bijvoorbeeld een strak gespannen rubbervel. Dit is een model voor Einsteins versie van lege ruimtetijd, zoals hij het continuüm in vier dimensies noemde. Als we nu een zware bal in het midden van het vel leggen, zal het doorbuigen. Dit is Einsteins model van de manier waarop een zware massa de ruimte vervormt.



ling. Ze produceren beiden een identieke kracht, die we gewicht noemen.



Als we een knikker over het oorspronkelijk vlakke vel rollen, zal hij slechts een klein deukje maken en in een rechte lijn bewegen. Maar zodra de knikker vlak langs de bowlingbal rolt, zorgt de vervorming van het rubberen vel ervoor dat hij een gekromde baan volgt. Dit is Einsteins model voor de zwaartekracht. Voorwerpen volgen gewoon de weg van de minste weerstand, een **geodeet** – het equivalent van een rechte lijn door een gekromd stuk ruimtetijd.

Dit verklaart ook de afbuiging van licht. Het effect is hetzelfde voor een knikker, een planeet of een lichtbundel. Als licht langs een grote massa beweegt – of door een zwaartekrachtsveld, volgens de oude opvatting – zal het een gekromde weg volgen.

Uitgaande van de equivalentie met de lichtafbuiging die een natuurkundige in een versneld referentiekader meet, voorspelde de algemene relativiteitstheorie exact hoe sterk licht zou

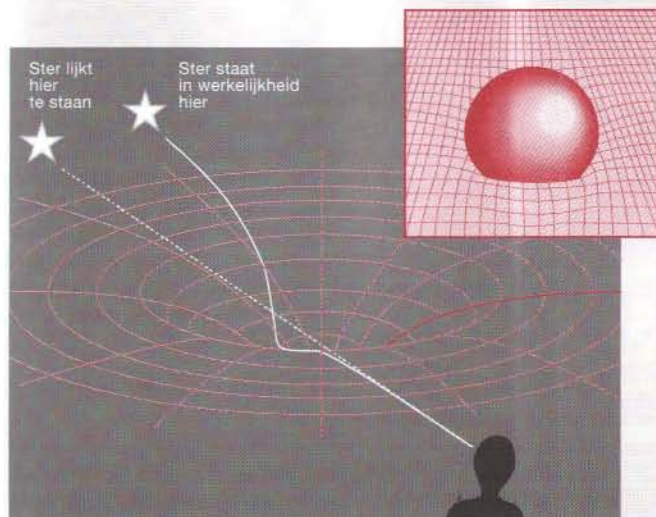
moeten afbuigen als het langs de zon beweegt. De nieuwe theorie deed een duidelijke en testbare voorspelling: de posities van sterren die aan de hemel vlak bij de zon staan (maar in werkelijkheid natuurlijk veel verder weg staan) zullen zijn verschoven ten opzichte van de posities die we op andere tijdstippen waarnemen. Deze voorspelling werd bevestigd door waarnemingen tijdens de totale zonsverduistering van 1919, toen natuurkundigen de sterren vlak bij de zon konden waarnemen (zie *Intermezzo I*).

De algemene relativiteitstheorie doorstond ook alle andere uitgevoerde beproevingen. Eén van deze tests betrof de zogenaamde precessie van de baan van Mercurius. Deze bevindt zich op een afstand van de zon waar het zwaartekrachtsveld sterk is (anders gezegd, de vervorming van de ruimtetijd is er sterk). Astronomen wisten in 1915 al dat de Mercuriusbaan een

vreemd gedrag vertoont, dat ze niet geheel met Newtons zwaartekrachtstheorie konden verklaren. Terwijl Mercurius zijn ellipsvormige baan rond de zon beschrijft, verschuift de ellips tijdens iedere omloop een beetje, zodat een patroon ontstaat dat vergelijkbaar is met de omtrek van de bloemblaadjes van een madeliefje.

De algemene relativiteitstheorie geeft een exacte verklaring voor deze verschuiving. Waar de zwaartekracht zwak is, geven deze theorie en Newtons bekende omgekeerde-kwadraatwet – die zegt dat zwaartekracht omgekeerd evenredig is met het kwadraat van de afstand tussen twee massa's – hetzelfde resultaat. Maar in een sterk veld wijkt de zwaartekracht af van de omgekeerde kwadraatwet. Op de afstand van Mercurius tot de zon is de grootte van het 'post-Newtoniaanse' effect net groot genoeg om de raadselachtige baanverschuiving te veroorzaken.

Een zwaar lichaam op een gespannen rubberen vel maakt een deuk. De zon 'deukt' ruimtetijd op analoge wijze in. Daarom wordt licht van een verre ster afgebogen als het de zon passeert.



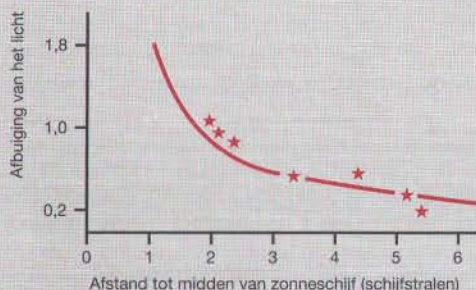
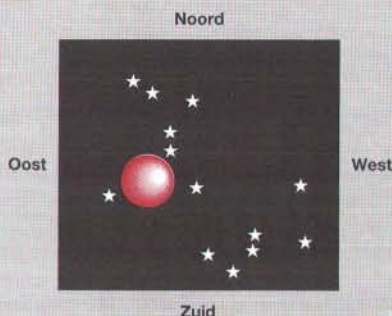


## BEWIJS DOOR DE ZONSVERDUISTERING

INTERMEZZO I

Tijdens de zonsverduistering van 1919, met een team onder leiding van de Engelse natuurkundige Arthur Eddington, de posities van een aantal sterren. In de linker afbeeldingen zijn die sterren aangegeven door punten. De sterren stonden op dat tijdstip vrijwel in dezelfde richting als de zon (cirkel) zodat het sterrelicht door een stuk ruimte ging dat werd beïnvloed door de zwaartekracht van de zon. Toen Eddington deze posities vergeleek met de posities van dezelfde sterren zoals die

waren gemeten toen de zon aan de andere kant van de hemel stond, vond hij dat ze een duidelijke afwijking vertoonden. De grootte van de afwijking bleek samen te hangen met de hoekafstand van een ster tot de zon ten tijde van de verduistering. Het licht van elk van deze sterren was 'afgebogen' bij het doorkruisen van het zwaartekrachtveld van de zon. Deze 'afbuigingen' (kruisjes in de rechtertekening) volgen exact de kromme die door Einsteins theorie was voorspeld.



## Het grote heelal

## Einsteins triomf

De algemene relativiteitstheorie is een meetkundige theorie. Hij geeft een duidelijk omschreven fysische betekenis aan een volledig gespecificeerde meetkunde van materie, ruimte en tijd. Het sleutelwoord in deze zin is 'volledig'. Bij het zoeken naar een algemene beschrijving van de natuur, ontwikkelde Einstein een theorie die het heelal volledig beschrijft en die, strikt genomen, slechts een beschrijving geeft van het volledige heelal (of van een volledig heelal).

Als men de theorie toepast op 'plaatselijke' vraagstuk-

ken, zoals de berekening van de planeetbanen in ons zonnestelsel, gebruikt men een benadering. In de praktijk kunnen we zulke benaderingen zo nauwkeurig maken als we willen, door **randvoorwaarden** toe te voegen aan de vergelijkingen die een beschrijving geven van een lokaal object, zoals de zon, ten opzichte van de rest van het heelal. Het punt is dat Einstein zijn theorie niet behoefde uit te breiden om er een kosmologische theorie van te maken, een theorie die geldig is in het hele heelal. De algemene relativiteitstheorie gaf al vanaf het allereerste begin een beschrijving van het gehele heelal.

Toen Einstein met behulp

van zijn nieuwe vergelijkingen een zo eenvoudig mogelijk wiskundig model van het heelal probeerde te maken, stuitte hij op een probleem. Toentertijd, in 1917, werd algemeen aangenomen dat het heelal zich beperkte tot ons melkwegstelsel, een stabiele verzameling sterren. De vergelijkingen die een volledige kosmologie van ruimte, tijd en materie beschrijven, gaven echter een geheel ander beeld. Het heelal moest ofwel uitdijen ofwel krimpen. De enige manier waarop Einstein een stabiele toestand kon bewerkstelligen, was door toevoeging van een extra term aan de vergelijkingen, de zogenaamde kosmologische constante.



In 1917 schreef hij: 'Deze term is alleen maar nodig om een quasi-statische verdeling van materie te krijgen, die de waargenomen lage snelheden van de sterren verklaard.' Twaalf jaar later vonden waarnemers, onder leiding van de pionier Edwin Hubble in Californië, dat het heelal niet was beperkt tot ons melkwegstelsel, maar dat dit stelsel slechts één van de vele miljoenen sterrenstelsels is en dat de verre stelsels zich allemaal van elkaar verwijderden.

Het heelal dijt uit, precies zoals de zuivere vergelijkingen van de algemene relativiteitstheorie in 1917 voorspelden, toen zelfs Einstein weigerde te geloven in de

voorspelling van zijn eigen theorie. De noodzaak van een kosmologische constante was verdwenen. Einsteins vergelijkingen vormen nu de basis van de zeer succesvolle oerknal-theorie die de geboorte en evolutie van het gehele heelal beschrijft.

### Exotische verschijnselen

#### Relativiteit tot nu toe

Ook binnenin het uitdijende heelal is de algemene relativiteitstheorie nodig, namelijk om de werking van exotische objecten te verklaren. Deze objecten verstoren, door de aanwezigheid van

materie, de ruimtetijd sterk, of ze wekken volgens de oude opvatting krachtige zwaartekrachtvelden op. Het meest extreme en tevens meest bekende voorbeeld hiervan, zijn zwarte gaten.

Het idee van zwarte gaten, als uitvloeisel van Einsteins meesterstuk, is tegenwoordig zo ingeburgerd dat het misschien verbazing wekt dat – hoewel de naam zwart gat pas voor het eerst in 1968 werd gebruikt en wel in astronomisch verband – het idee al meer dan twee eeuwen geleden is geformuleerd door de Engelse erudit John Michell.

Michell realiseerde zich dat doordat de lichtsnelheid eindig is en doordat de

## PLANNEN VOOR DE DETECTIE VAN GRAVITATIEGOLVEN

Een systeem zoals de dubbelpulsar lijkt op een extreem grote versie van een roterende halter van een gewichtheffer. In het vlak van rotatie worden gravitatiegolven geproduceerd die zichtbaar kunnen worden gemaakt door hun uitwerking op een zuiver cirkelvormige ring. Natuurkundigen noemen dit type straling 'quadrupoolstraling'.

Quadrupoolstraling kan het gemakkelijkst worden begrepen als we naar de straling van elektrische ladingen kijken. Een stel elektrische ladingen, de één positief en de ander negatief, vormt een dipool. Wanneer deze twee ladingen bewegen (trillen of roteren), produceren ze elektromagnetische dipoolstraling. De dipool zelf is globaal gezien elektrisch neutraal. Twee dipolen vormen een quadrupool (met twee positieve en twee negatieve ladingen) en wanneer de ladingen hierin bewegen (de ene dipool bijvoorbeeld rond de andere), produceren ze quadrupoolstraling.

In tegenstelling tot elektriciteit, heeft massa echter slechts één 'teken'. Er is dus geen gravitatie-equivalent van elektromagnetische dipoolstraling. Twee massa's die rond elkaar

draaien gedragen zich in feite als een paar dipolen. Ze produceren gravitationele quadrupoolstraling die zichtbaar kan worden gemaakt door hun uitwerking op een zuiver cirkelvormige ring.

Als de golf passeert, wordt de ring in de ene richting uitgerekt en in de andere richting loodrecht daarop samengedrukt, zodat een ellips ontstaat. Daarna gebeurt het tegenovergestelde. Het patroon van het beurtelings samendrukken en uitrekken in twee richtingen loodrecht op elkaar is een karakteristieke eigenschap van gravitationele quadrupoolstraling.

Drie testmassa's die in een L-vormige opstelling worden geplaatst, zouden zulke straling kunnen detecteren doordat de ruimtetijd wordt samengedrukt en uitgerekt.

Zulke opstellingen worden nu gebouwd, waarbij zware massa's in kilometers lange vacuümbuizen worden geplaatst en laser-interferometers worden gebruikt om hun posities met een nauwkeurigheid van  $10^{-18}$  meter te meten. Met zulke 'telescopen' verwachten onderzoekers in de loop van de jaren negentig gravitatiestraling te kunnen detecteren.



snelheid die nodig is om van een lichaam te ontsnappen (de **ontsnappingsnelheid**) groter is voor grotere lichamen, er een punt moet komen waarop zelfs licht niet meer kan ontsnappen van het oppervlak van een 'ster'. Dit zou kunnen worden bereikt door honderd miljoen zonnen in een enorme bol op te stapelen.

Zwarte gaten met een lage dichtheid, vergelijkbaar met die van de zon ( $1410 \text{ kg m}^{-3}$ , een kwart van de dichtheid van de aarde), zouden inderdaad in het heelal kunnen voorkomen. Ondanks die lage dichtheid, zouden ze door hun enorme aantrekkingskracht licht kunnen vasthouden. In termen van algemene relativiteit: ze zou-

den de ruimtetijd rondom hen zo kunnen buigen dat hij wordt gesloten. Daarmee zouden ze zijn afgesloten van de rest van het heelal.

Er is nog een andere manier om een zwart gat te maken, een mogelijkheid die voor het eerst werd onderkend in de jaren dertig. Als een ster dezelfde massa houdt en inkrimpt, of als een ster dezelfde afmeting houdt en massa opneemt, dan neemt de dichtheid toe. Als dit proces doorgaat, neemt de verstoring van de ruimtetijd rondom de ster toe totdat, wederom, een toestand wordt bereikt waarin het object ineenstort en de ruimtetijd rondom zich sluit. Het object zal uit beeld verdwijnen. Zelfs licht zal niet aan

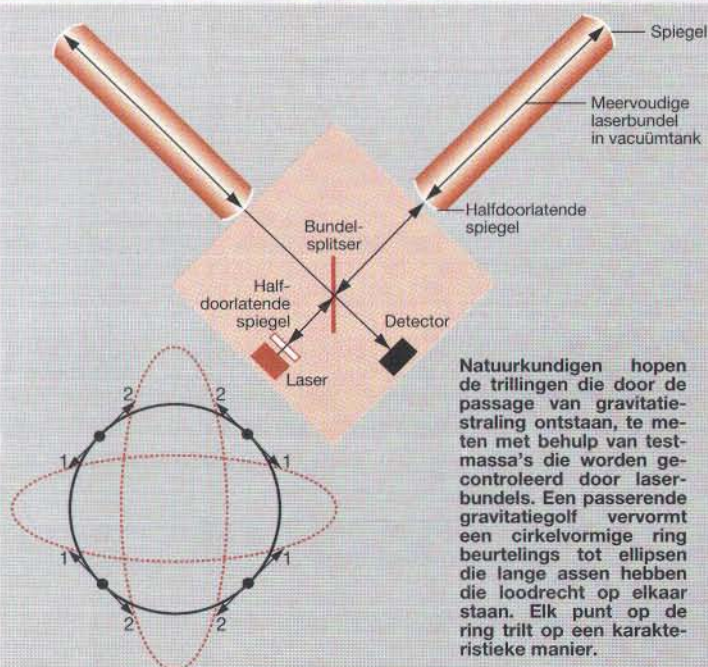
zijn aantrekkingskracht kunnen ontsnappen, het object is een zwart gat geworden. Het denkbeeld van zulke zwarte gaten met een massa van enkele zonmassa's leek niet meer dan een wiskundig foefje, iets dat zeker niet zou kunnen bestaan in het echte heelal, totdat in 1968 pulsars werden ontdekt.

Wetenschappers weten nu dat pulsars de restanten zijn van dode sterren. Ze bevatten ongeveer evenveel materie als onze zon, maar wel in een volume dat niet groter is dan dat van een grote berg op aarde. Deze neutronensterren hebben ruwweg de dichtheid van een atoomkern,  $2 \cdot 10^{17} \text{ kg m}^{-3}$ , een waarde die zeer dicht ligt bij de kritische dichtheid waarop de zwaartekracht de overhand zou krijgen en de sterren ineen zouden storten tot zwarte gaten. Dit zou kunnen gebeuren als een neutronenster materie verzamelt uit de interstellaire ruimte of als de ster een begeleider heeft en die door getijdekrachten ontdoet van een deel van zijn gas.

De ontdekking van neutronensterren maakt het aannemelijk dat zwarte gaten bestaan. In de jaren zeventig werden diverse objecten ontdekt die mogelijk de plaats van een zwart gat markeren.

Een object dat geen licht (en ook geen andere straling) uitzendt, kan niet direct worden waargenomen. Een zwart gat dat rond een andere ster draait en deze van zijn gas ontdoet, is echter een slordige eter. Het gas dat naar het zwarte gat valt, zal heet worden. De moleculen van het gas worden

## INTERMEZZO II



Natuurkundigen hopen de trillingen die door de passage van gravitatie-straling ontstaan, te meten met behulp van test-massa's die worden gecontroleerd door laser-bundels. Een passerende gravitatiegolf vervormt een cirkelvormige ring beurtelings tot ellipsen die lange assen hebben die loodrecht op elkaar staan. Elk punt op de ring trilt op een karakteristieke manier.

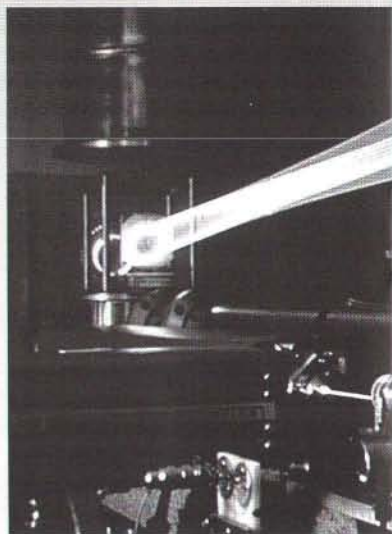


versneld en doordat het gat als een soort trechter werkt, neemt de dichtheid van het gas alsmaar toe. Hierdoor zullen gasmolekulen alsmaar vaker en heftiger met elkaar botsen. Astrofysici hebben berekend dat het gas zo heet kan worden dat het röntgenstraling gaat uitzenden. Inderdaad hebben wetenschappers röntgenbronnen in dubbelsterren ontdekt, die de juiste eigenschappen vertonen om in overeenstemming te zijn met de voorspellingen van de vergelijkingen van de algemene relativiteitstheorie voor zwarte gaten.

Nadat deze ontdekkingen het bestaan van zwarte gaten aannemelijk hadden gemaakt, werd al snel een beroep op de wetenschap gedaan om een andere raadselachtige ontdekking uit de jaren zestig te verklaren, de quasars. **Quasars** zijn de energetische kernen van sommige sterrenstelsels. Ze produceren enorme hoeveelheden energie vanuit een stuk ruimte dat niet groter is dan het zonnestelsel. Het laten vallen van materie in een krachtig zwaarte-

krachtveld, waarbij gravitationele potentiële energie wordt omgezet in warmte, is één van de meest efficiënte manieren om energie op te wekken. Alleen de annihilatie van deeltjes met hun antideeltjes is efficiënter. Als we een massa  $m$  vanaf oneindige afstand in een zwart gat laten vallen, dan zal bijna de helft van zijn **rust-massa-energie**,  $mc^2$ , vrijkomen als energie. Als slechts een paar procent van deze beschikbare energie aan een zwart gat zou weten te ontsnappen, dan kan een groot zwart gat dat per jaar slechts één of twee zonmassa's opslukt, de enorme energie die door een quasar wordt uitgezonden, produceren.

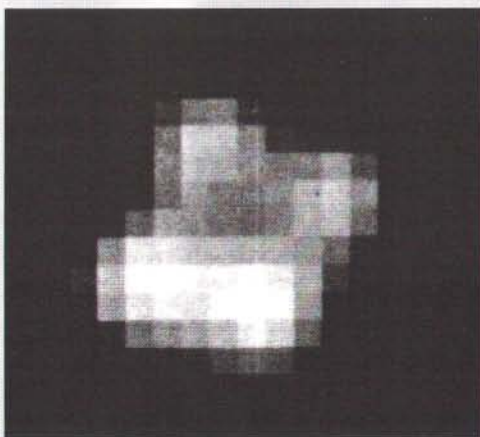
Zo'n zwart gat zou circa honderd miljoen zonmassa's bevatten en daarmee sterk lijken op het type object dat Michell twee eeuwen geleden voor ogen had. Deze massa zou niet meer zijn dan een duizendste van de massa van alle sterren in het sterrenstelsel rondom de quasar. Zo'n zwart gat zou simpelweg kunnen ontstaan doordat de sterren in



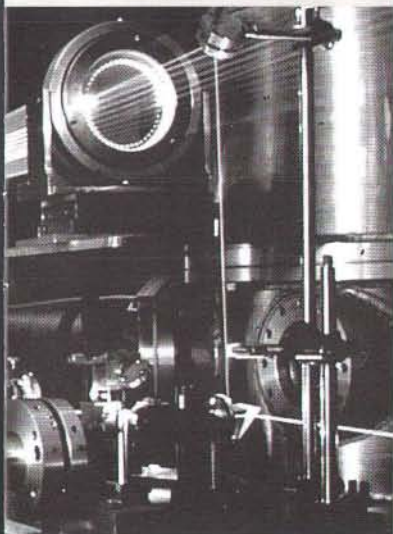
de kern van een sterrenstelsel te dicht bij elkaar in de buurt komen.

Een grote massaconcentratie hoeft geen zwart gat te zijn om licht af te buigen (dat wil zeggen, ruimtetijd te buigen zodat licht een gekromd pad volgt). In sommige gevallen kan de massaconcentratie fungeren als een lens, waarbij licht van een ver verwijderd sterrenstelsel of quasar wordt gebundeld om twee (of meer) beelden aan de hemel te vormen. Astronomen hebben zulke **gravitatielenzen** inderdaad ontdekt, waarbij meervoudige beelden van een enkele quasar ontstonden door de lenswerking van een tussenliggende cluster van sterrenstelsels. De meest indrukwekkende en volledige test van de correctheid van Einsteins theorie komt echter van een ander verschijnsel, **gravitatiestraling**. Het bestaan van gravitatiestraling volgt uit Einsteins idee dat ruimtetijd een reëel, fysisch fenomeen

Een gravitatielens zorgt ervoor, dat van een verre quasar een meervoudig beeld ontstaat. Dit klaverblad staat ook wel bekend als Einsteins kruis. (Foto: ESO)







Duitse en Britse onderzoekers hebben een interferometer gebouwd, waarbij een laserstraal een groot aantal malen tussen twee spiegels heen en weer kaatst. Daardoor legt het licht een afstand van enkele kilometers af. (Foto: MPI für Quantenoptik, Garching, D)

is, dat kan worden verstoord door de aanwezigheid van materie. De verstoringen zijn vergelijkbaar met de manier waarop golven op een wateroppervlak ontstaan als een steen in het water wordt gegooid.

## De ultieme test

### Zwaartekracht zegeviert

De voorstelling van materie als vaste massa's op een strak gespannen rubberen vel, ruimtetijd, is ook geschikt om de oorsprong van gravitatiegolven te verduidelijken. Als één van de massa's trilt, zal hij rimpelingen door het vel sturen die op hun beurt weer andere massa's laten trillen. Dit lijkt op de manier waarop een trillend geladen deeltje elektromagnetische golven uitzendt die op hun beurt weer andere geladen deeltjes laten trillen. Gravitatiestraling is alleen veel zwakker,

een factor  $10^{40}$  zwakker dan elektromagnetische straling. Onderzoekers hopen de minuscule rimpelingen in de ruimtetijd die worden geproduceerd door massieve lichamen ver van de aarde, in de nabije toekomst rechtstreeks te kunnen meten (zie Intermezzo II). Ze hebben al wel een indirect bewijs van het bestaan van gravitatiestraling gevonden. Een dubbelster waarin twee zeer compacte sterren snel rond elkaar draaien, zou volgens de vergelijkingen een sterke bron van gravitatiestraling moeten zijn. Precies zo'n dubbelster is ontdekt. Hij wordt de 'dubbelpulsar' genoemd. Eén van de sterren is een pulsar (een neutronenster waarvan radiostraling is gemeten), de ander is een neutronenster waarvan geen radiostraling is gemeten. Ze draaien in 7,75 uur om elkaar heen. Pulsars zijn ongekend nauwkeurige 'klokken'. Als de neutronenster om zijn as

draait, zwaaien twee radiobundels, als de lichtbundels van een vuurtoren, door het heelal. Hierdoor ontvangen we op aarde zeer regelmatige pulsen. Door zijn baanbeweging beweegt de pulsar in de dubbelpulsar echter beurtelings naar ons toe en van ons af. Als hij naar ons toe beweegt, meten we meer pulsen per tijdseenheid, als hij van ons af beweegt, minder. Door deze versie van het Doppler-effect konden astronomen de periode bepalen, waarin de sterren in de dubbelpulsar om elkaar heen draaien.

De periode van de dubbelpulsar blijkt langzaam af te nemen. Dit betekent dat de twee neutronensterren in de loop van de tijd langzaam elkaar naderen en dit komt weer doordat het systeem energie verliest in de vorm van gravitatiestraling. De algemene relativiteitstheorie voorspelt dat de periode van de dubbelpulsar per jaar met 75 miljoenste seconde afneemt. De waarnemingen laten inderdaad een afname zien van  $76 \pm 2$  miljoenste seconde per jaar.

Dit is één van de grootste triomfen van Einsteins algemene relativiteitstheorie. Een theorie die nu zonder enige twijfel de beste is die we hebben om zwaartekracht en het heelal op grote schaal te verklaren.

Deze aflevering van Kijk op Wetenschap is voor Natuur & Techniek vertaald door drs A. Sloodmaker van de Open Universiteit te Heerlen.

KIJK OP WETENSCHAP verschijnt zes maal per jaar, onder redactie van Natuur & Techniek, in samenwerking met New Scientist.

Voor het maken van kopieën is toestemming vereist van de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amsterdam, Tel. 0(0-31)20-5407496).



# HET **A B C** VAN



Arjen van Tunen en Gerco Angenent  
DLO-Centrum voor Plantenveredelings- en Reproductieonderzoek Wageningen



# DE BLOEMVORMING

## BLOEMVEREDELING GAAT MOLEKULAIR

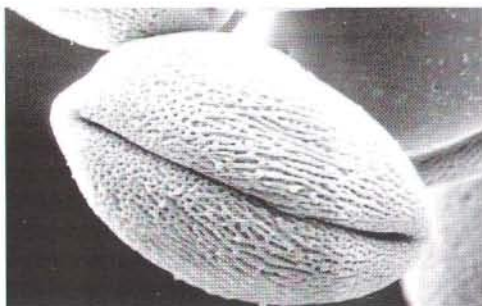


Mensen kopen bloemen vooral vanwege hun sierwaarde, maar voor een plant heeft een bloem vooral een voortplantingsfunctie. De bloem bevat de geslachtsorganen, waarin zich de eicellen en het stuifmeel bevinden. Ondanks het enorme belang van bloemen – in biologisch en in economisch opzicht – is er verbazingwekkend weinig bekend over de processen die de bloemvorming reguleren. Onlangs zijn met molekulaire-biologische technieken de genen achterhaald die de hoofdrol spelen bij het aanschakelen van ontwikkelingsprogramma's die leiden tot de vorming van de verschillende bloemorganen. Door deze genen via genetische modificatie aan of uit te zetten, kan de vorming van bloemorganen worden beïnvloed. Dit vormt een krachtige manier om de regulatie van bloemvorming te onderzoeken en opent belangrijke nieuwe mogelijkheden voor de veredeling van sier- en tuinbouwgewassen.

Een blik in de kas van een groot biotechnologisch bedrijf, maakt in een oogopslag duidelijk hoeveel handwerk er komt kijken bij de veredeling van planten. Moleculaire technieken kunnen de efficiëntie van het veredelingswerk verhogen.



De mens weet bloemen hogelijk te waarderen vanwege hun aantrekkelijke vormen, kleuren en geuren. De meeste liefhebbers van een prachtig boeket gaan echter voorbij aan de primaire functie van een bloem voor de plant: de voortplanting. De bloem bevat de voortplantingsorganen (meeldraden en stampers) waarin de mannelijke en vrouwelijke geslachtscellen (pollenkorrels en eicellen) worden gevormd. De bloem trekt bestuivers aan zoals insecten, maar soms ook vogels en zoogdieren. Bij de



1



2

bestuiving komen de pollenkorrels bovenop de stamper terecht. Daar kiemen ze en vormen een pollenbuis die naar de vrouwelijke geslachtscellen groeit en ermee versmelt. Na de bevruchting groeit het vruchtbeginsel uit tot een vrucht met zaden. Uit elk zaad kan een plant van de volgende generatie ontstaan.

Voor de bloemist mag de bloem dan vooral belangrijk zijn vanwege zijn sierwaarde, voor de plantenveredelaar is het bovenal een voortplantingsorgaan. Voor hem vormen de pollenkorrel en de eicel het kruisingsmateriaal. Een gedegen kennis van de vorming van bloemorganen is van belang om op gerichte en herhaalbare wijze planten te kunnen veredelen. De regulatie-processen die de vorming van bloemorganen bepalen en de regelgenen die daarbij zijn betrokken, staan de laatste jaren sterk in de belangstelling.

### Bouw, bestuiving en bevruchting

Een bloem bestaat in principe uit vier verschillende organen die in vier concentrische ringen rondom een denkbeeldige as staan. De

1 en 2. Bij de bestuiving komen pollenkorrels (1; 1400x) op de stempel terecht. Ze ontkiemen en vormen pollenbuisen (2) die naar het vruchtbeginsel groeien. Daar versmelten de geslachtscellen.

3. Een typische bloem van een hogere plant bestaat uit vier ringen bloemorganen: kelkbladeren (1), kroonbladeren (2), meeldraden (3) en stamper (4). In de helmknoppen ontstaan de pollenkorrels. In de zaadknoppen in het vruchtbeginsel bevinden zich de vrouwelijke geslachtscellen.

buitenste ring bestaat uit de *kelkbladeren*. De kelkbladeren zijn bij de meeste plantensoorten klein en groen. Ze omsluiten en beschermen de bloem voor die ontluikt. De tweede ring van bloemorganen wordt gevormd door de *kroonbladeren*, die meestal prominent aanwezig en opvallend gekleurd zijn. Zij spelen een belangrijke rol bij het aantrekken van bestuivers. Het zijn voornamelijk de kroonbladeren die de sierwaarde van een gewas bepalen. Bij een aantal soorten (zoals tulp en lelie) zijn de kelkbladeren omgevormd tot kroonbladeren.

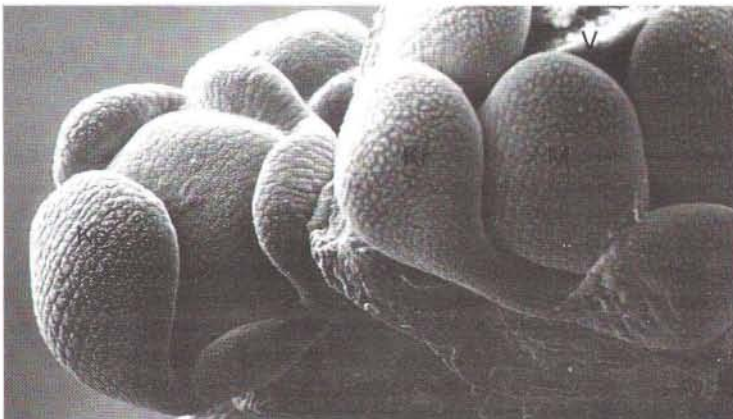
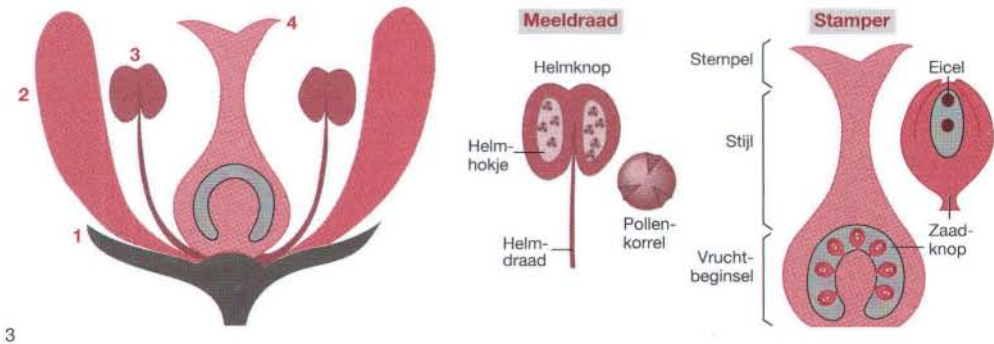
De *meeldraden* vormen de derde ring. In de helmhokken van de meeldraden wordt het stuifmeel gevormd. Stuifmeel bestaat uit pol-



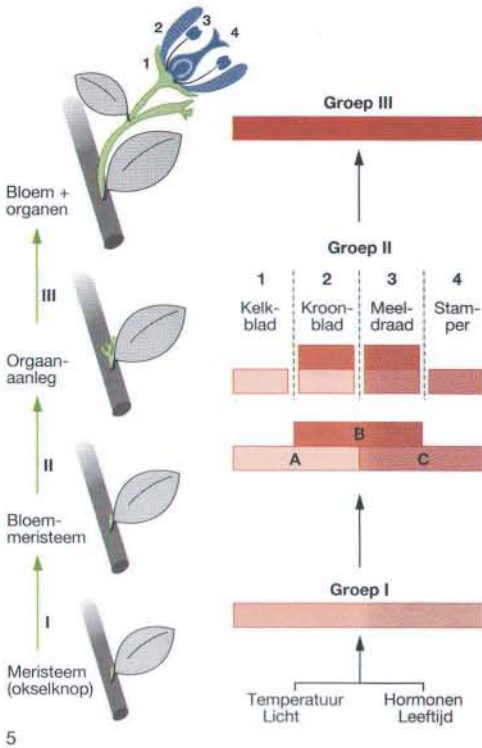
lenkorrels, waarin zich de mannelijke geslachtscellen bevinden. Als de meeldraden rijp zijn, verdrogen de helmhokken en barsten ze open, waarna de pollenkorrels vrijkomen om bijvoorbeeld door insecten of de wind naar een andere bloem te worden gebracht. De binnenste, vierde, ring van organen bestaat uit de zogenaamde *vruchtbladeren*, die samen het vrouwelijke geslachtsorgaan, de stamper, vormen. Het bovenste deel van de stamper is de stempel, waar de pollenkorrels op terecht komen en ontkiemen. Na kieming groeit de pollenbuis door de stijl naar het onderste deel van de stamper, het vruchtbeginsel, waar zich in de zaadknoppen de vrouwelijke geslachtscellen bevinden. De pollenbuis deponert er twee mannelijke celkernen, die versmelten met vrouwelijke kernen. Na de bevruchting groeit het embryo met de omringende weefsels uit tot een zaad.

Een zaad is een compleet, nieuw miniatuur-organisme dat zich in een rusttoestand be-

vindt. Onder gunstige omstandigheden ontkiemt het, dat wil zeggen dat het ontwaakt uit de rust en gaat groeien. Uit het embryo vormt zich een kiemplantje, dat uitgroeit tot een volwassen organisme. Groei is mogelijk door celdelingen. In een plantelichaam komen slechts op bepaalde plaatsen celdelingen voor; de plant kan alleen daar groeien. Zo bevinden zich delende cellen in de toppen van de hoofdstengel en de zijtakken en in de oksels van de bladeren. Zo'n groep delende cellen heet een *meristeem*. Door de deling van de meristeemcellen worden takken, bladeren en zijwortels gevormd. Onder invloed van interne of externe factoren als hormonen, temperatuur of licht komt uiteindelijk ook de bloei op gang. Daarbij specialiseert een meristeem in een bladoksel of stengeltop zich tot een bloemmeristeem. Dit bloemmeristeem deelt zich in een tweede fase op in orgaanmeristemen, die vervolgens uitgroeien tot de volwassen voortplantingsorganen.



4. De afzonderlijke cellen zijn in deze vergroting van twee petuniabloemen in wording zichtbaar. De linkerknop is het jongst en toont de meristemen van ring 1 (Ke = kelkblad) en een meristeem waaruit later de overige bloemorganen ontstaan. De rechterknop toont de aanleg van alle vier de orgaanringen (Kr = kroonblad, M = meeldraad en V = vruchtblad).



5

Organismen kunnen veranderingen in hun erfelijk materiaal (mutaties) ondergaan, waardoor bijvoorbeeld organen ontstaan met een afwijkende vorm. Uit zorgvuldige analyses van planten met gemuteerde bloemorganen is veel inzicht verkregen in de genetische regulatie van bloemorgaanvorming. Het meeste werk is in dit opzicht verricht aan zandraket (*Arabidopsis thaliana*) en leeuwenbekje (*Antirrhinum majus*), terwijl ook tomaat (*Lycopersicon esculentum*) en petunia (*Petunia hybrida*) onder de loep zijn genomen.

### Het ABC-model

Bij de vorming van bloemorganen is een groot aantal genen betrokken. Ze zijn ruwweg in drie groepen te verdelen. De vorming van het bloemmeristeem staat onder controle van een klein aantal groep-I-genen, die al vroeg in de bloemvorming actief zijn. Mutaties in deze genen kunnen ertoe leiden dat planten scheutachtige, groene 'bloeiwijzen' krijgen in plaats van echte bloemen. De tweede bloeifase wordt gereguleerd door de groep-II-genen, die ook

5. Onder invloed van een aantal factoren kan een meristeem zich ontwikkelen tot een bloemmeristeem waaruit de diverse bloemorganen zullen ontstaan. Diverse groepen genen zijn bij de regulatie van dit proces betrokken. Het ABC-model verklaart hoe genen van groep twee de bloemorgaanvorming regelen.

6. Bloemen en bloembollen vormen voor Nederland een belangrijk exportproduct. Er zijn met bloemteelt en bloemveredeling dan ook grote economische belangen gemoeid.

6



wel *homeotische genen* worden genoemd. Deze genen bepalen welke delen van het bloemmeristeem zich zullen ontwikkelen tot kelkblad, kroonblad, meeldraad of stamper. De groep-II-genen zijn betrokken bij het aanschakelen van de zogenaamde *doelwitgenen*. Deze doelwitgenen vormen groep III. Het zijn genen die pas later in de ontwikkeling worden geactiveerd en bijvoorbeeld coderen voor eiwitten die de structuur van organen, weefsels en cellen bepalen of voor enzymen die bloemkleurpigmenten aanmaken. Recent is veel informatie verkregen over de werking van de groep-II-genen, de schakelaars van de bloemorgaanvorming. Dit verhaal zal vooral op deze groep genen ingaan.

Er bestaan maar enkele groep-II-genen. Zij kunnen van het A-, B- of C-type zijn. Als in een groep meristeemcellen alleen type-A-genen zijn aangeschakeld, groeit die uit tot een kelkblad. Als genen van type A en B tezamen actief zijn, ontstaat er een kroonblad. Zijn zowel genen van type B als C actief, dan ontwikkelen meristeemcellen zich tot een meeldraad. Staan tenslotte alleen C-genen aan, dan





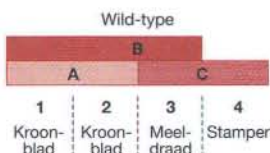
wordt er een stamper gemaakt. Genen van type A en C blijken elkaars actie te remmen: als A in een bepaald bloemweefsel is uitgeschakeld, staat C aan en omgekeerd. Na het in actie komen van type-C-genen en de vorming van stampers, stopt de bloemorgaanvorming.

Het ABC-model gaat goed op voor de zandraket en het leeuwenbekje en kan ook gebruikt worden om een aantal bloemafwijkingen bij deze planten te verklaren. Zo heeft een afwijking in een B-gen bij het leeuwenbekje tot gevolg, dat in de ringen twee en drie het eiwit waarvoor dit gen normaal codeert, afwezig is. Hierdoor staat in de ringen een en twee alleen een A-gen aangeschakeld en in ringen drie en vier alleen een gen van type C. Er ontstaan twee ringen met kelkbladeren en twee ringen met vruchtbladeren. Uit experimenten is gebleken dat dit scenario daadwerkelijk opgaat.

Toch zijn er aanwijzingen dat het ABC-model te simpel is om alle bloemmutanten bij alle hogere plantensoorten te verklaren. Bij petunia is een mutatie bekend (bij de green-petalsmutant; petalen zijn kroonbladeren) die alleen in ring twee tot uiting komt, waardoor een tweede ring van kelkbladeren ontstaat. Volgens het model kan dit niet, want een mutatie in een B-gen zou ook tot veranderingen van ring drie moeten leiden. Hier zouden in plaats van meeldraden vruchtbladeren moeten worden gevormd. Wellicht zijn er bij petunia twee genen van het B-type, B1 en B2, waarbij B1 de vorming van kroonbladeren bepaalt en B2 de vorming van meeldraden.

Bij een normale tulp zijn de kelkbladeren omgevormd in kroonbladeren. Dit kan worden verklaard door aan te nemen dat gen B ook in ring één actief is, waardoor er twee ringen met kroonbladeren ontstaan. Wanneer er in gen B een mutatie plaatsvindt, ontstaat volgens deze

7. Met behulp van het ABC-model kan uitstekend worden verklaard hoe het komt dat een tulp geen kelkbladeren, maar wel twee ringen kroonbladeren heeft. Gen B staat immers niet alleen aan in ring twee en drie maar ook in ring één. Een tulpmutant met kelkbladeren in plaats van kroonbladeren en vruchtbladeren in plaats van meeldraden kan worden verklaard uit de afwezigheid van gen-B-activiteit.



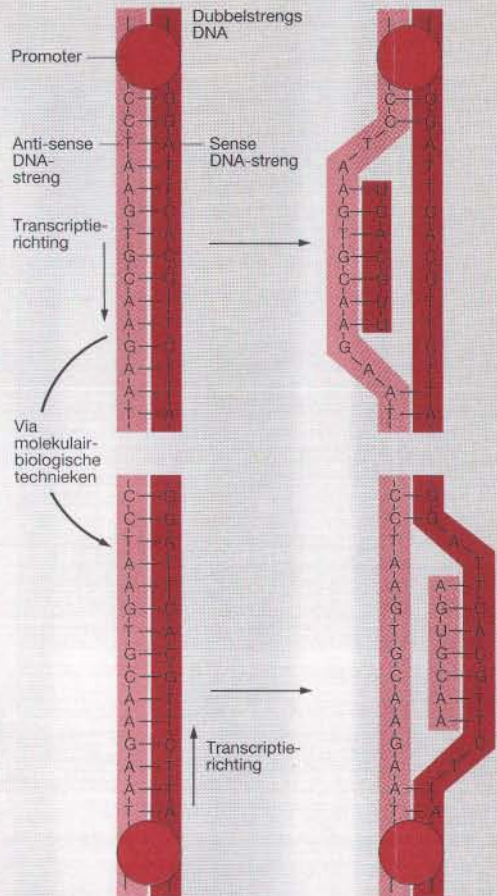
7



## Genetische modificatie van de bloemorgaanvorming

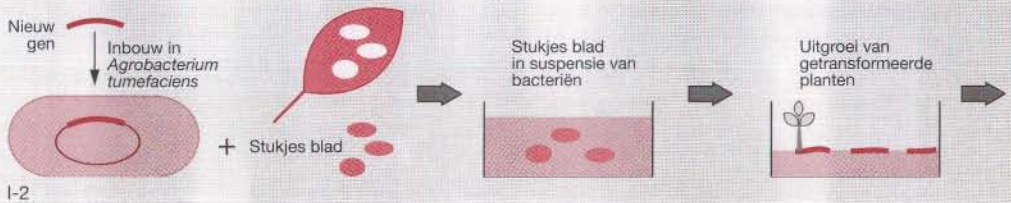
Bij een via genetische modificatie verkregen *transgene* plant is een erfelijke eigenschap aan het genetisch repertoire toegevoegd. Hierdoor beschikt de plant over een nieuwe functie of is een bestaande functie uitgeschakeld.

Een transgene plant beschikt dus over ten minste één extra gen uit een externe bron. Dat wordt bijvoorbeeld geïsoleerd uit een andere plantensoort of is een veranderd gen uit dezelfde plantensoort. Het geïsoleerde 'vreemde' gen wordt toegevoegd aan het erfelijk materiaal van de bacterie *Agrobacterium tumefaciens*. Deze bacterie is in staat om genen in te bouwen in het genoom van plantecellen. Hiertoe worden verwonde bladcellen samengebracht met de *Agrobacterium*-bacterie die niet alleen het beoogde gen bevat, maar ook is uitgerust met een stuk DNA dat codeert voor een antibioticumresistentie. Vervolgens worden de bladcellen die het DNA hebben opgenomen, geselecteerd op basis van de antibioticumresistentie. De resistente cellen groeien uit en kunnen een kleine plant vormen. Uiteindelijk wordt het transgene plantje opgepot, waarna het uitgroeit tot een volwassen plant met een extra erfelijke eigenschap.



I-1. Het principe van sense en antisense. Wanneer tegelijkertijd met de aanmaak van boodschapper-RNA van een tweede, identiek gen de verkeerde

streng wordt overgeschreven, kan dubbelsstrengs RNA ontstaan. Dat is genetisch inactief, aangezien het niet kan worden vertaald in een eiwit.

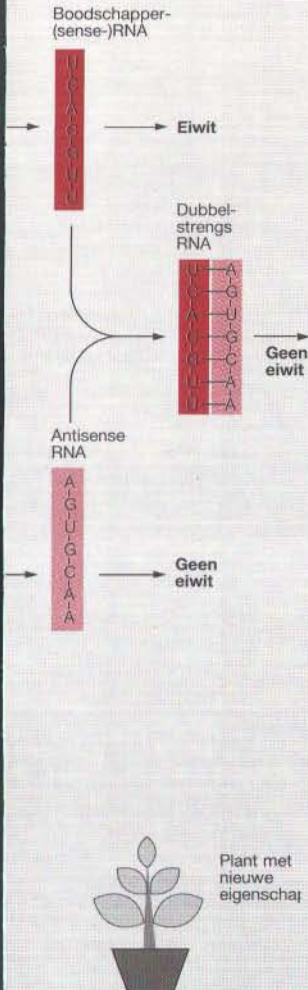


Met de zogenaamde *antisense-techniek* kunnen genen worden uitgeschakeld door de introductie van een veranderd gen. Van de twee complementaire (op elkaar passende) strengen waaruit een DNA-molekuul bestaat, wordt steeds slechts één streng overgeschreven in boodschapper-RNA, het zogenaamde *sense-RNA*. Dit RNA wordt uit de celkern naar het cytoplasma getransporteerd, waar het wordt vertaald in

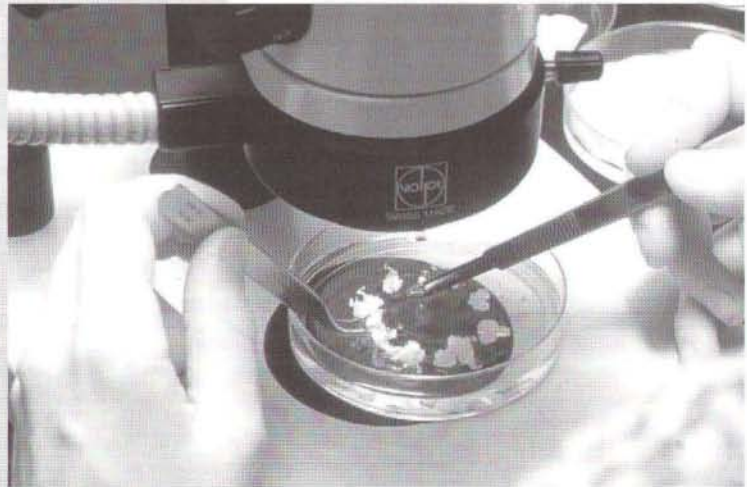
een eiwit. Als nu via genetische modificatie een tweede, identiek gen *omgekeerd* in het DNA van een plant wordt gebracht, wordt de 'verkeerde' DNA-streng overgeschreven. Dit leidt tot de vorming van complementair *antisense-RNA*, dat zich met het sense-RNA verbindt tot een dubbelsstrengs RNA-molekuul. Hierdoor kan het sense-RNA niet meer worden vertaald tot een eiwit. Doordat het gen is geïnactiveerd, ontstaat op deze wijze een mutatie.



## INTERMEZZO



I-2 en I-3. De grondbacterie *Agrobacterium tumefaciens* kan zijn erfelijk materiaal over brengen op plantecellen. Biotechnologen maken gebruik van die eigenschap om gewenste genen in een plant te brengen. Het opkweken van volwassen planten uit de getransformeerde bladcellen vereist 'groene vingers'.



I-3

Gebruikmakend van omgekeerde homeotische genen maakt de antisensetechniek het mogelijk om de vorming van bloemorganen te voorkomen of te veranderen. Zo ontstaan transgene planten met een veranderde bloemvorm en kunnen onderzoekers inzicht krijgen in de functie van bloemorgaanvormingsgenen.

hypothese een tulp met in ring één en twee kelkbladeren in plaats van kroonbladeren en in ring drie vruchtbladeren in plaats van meeldraden. Zo'n tulpmutant is inderdaad gevonden. Verder onderzoek moet uitwijzen in hoeverre het ontwikkelde basismodel voor de diverse plantensoorten toepasbaar is bij het beschrijven van de bloemorgaanvorming.

## Genetische regulatie

Tijdens de ontwikkeling van bloemen en bloemorganen worden grote aantallen genen aangeschakeld. Elk type bloemorgaan brengt twintig- tot dertigduizend genen tot uiting, waarvan ruwweg een derde uitsluitend in bloemweefsels actief is. Tot de laatste categorie rekenen we bijvoorbeeld de groep-III-

genen die zijn betrokken bij de bloempigmentvorming, alsmede de genen die zijn betrokken bij de vorming van geslachtscellen. Sinds kort kennen we de basenvolgorde van het DNA van een aantal groep-II-genen die zijn betrokken bij de start van de orgaanontwikkeling. Deze genen blijken te coderen voor transcriptiefactoren, eiwitten die aan DNA kunnen binden. Wanneer zo'n *transcriptiefactor* op een geëigende plaats aan zijn doelwit-DNA bindt, worden er groep-III-genen geactiveerd en komt er een bepaald ontwikkelingsproces op gang.

Uit petunia's zijn enkele transcriptiefactorgenen geïsoleerd en gekarakteriseerd. Een ervan komt alleen in kroonbladeren en meeldraden tot uiting. Dit gen heet *fbp1* (floral binding protein 1). Het *fbp1*-gen is al actief in de meristeen cellen van ring twee en drie. Deze gegevens, gecombineerd met andere, wijzen erop dat dit gen van het B-type (groep II) is. Het activeert doelwitgenen (groep III) in ring twee en ring drie, waardoor de vorming van kroonbladeren en meeldraden wordt bepaald.

De homeotische ABC-genen waarvan *fbp1* een voorbeeld is, moeten op hun beurt worden gereguleerd – naar behoeven aan- en uitgezet. Ze zijn immers onmisbaar voor de bloemvorming, maar mogen slechts tot uiting komen wanneer de bloemaanleg op gang komt. Een tweede gen waarvan inmiddels de basenvolgorde is opgehelderd, *fbp2*, staat aan in ring twee, drie en vier. *fbp2* is een groep-I-gen dat is betrokken bij de regulatie van de ABC-genen en dus van de groep-II-regulatiegenen.

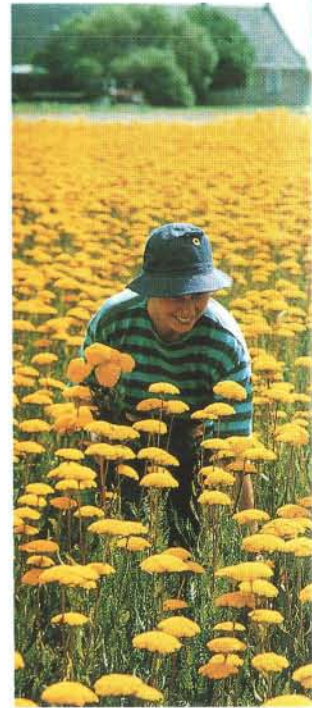
Van ABC-genen uit enkele plantensoorten is inmiddels de basenvolgorde opgehelderd. Met behulp van moleculaire technieken (Intermez-zo) kan via deze genen worden ingegrepen in de bloemvorming.

### Moleculaire bloemveredeling

Door regulatiegenen uit te schakelen of toe te voegen is het mogelijk om de vorming van bepaalde typen organen, zoals meeldraden en vruchtbladeren, te voorkomen en de aanleg

8. Bloemen oefenen hun aantrekkingskracht uit op bestuivers en op liefhebbers van een vrolijk boeket.

9, 10 en 11. de normale petuniabloem van afbeelding 10 wordt hier geflankeerd door de bloem van een transgene petunia waarin gen *fbp2* is uitgeschakeld (9) en door de bloem van een green-petalsmutant (11). In beide gevallen zijn er veranderingen in de bloembouw opgetreden. Bij de green-petalsmutant zijn de kroonbladeren omgevormd in kelkbladeren.



8



9



10



11





techniek uitgeschakeld. Deze plant heeft bloemen die ten gevolge van afwezigheid van *fbp2*-activiteit kroonbladeren in plaats van meeldraden en vruchtbeginsels bevatten. Bovendien zijn van deze bloemen de kroonbladeren van zowel ring twee, drie als vier kleiner en groener dan de normale (witte) kroonbladeren. Vanuit de vruchtbeginsels van deze plant bleken weer nieuwe bloemknopjes te worden aangelegd. De verschijningsvorm van deze plant wijst erop dat het *fbp2*-gen een regulator is van een groep-II-gen van het C-type en ook de functie van enkele type-B-genen reguleert. Blokkering van het *fbp2*-gen leidt tot een afwezigheid van type-C-genproducten, waardoor kroonbladeren ontstaan in plaats van meeldraden en vruchtbladeren. Bovendien stopt de bloemvorming niet en ontstaan er nieuwe bloemknoppen.

De moleculaire bloemveredeling vormt voor de veredelaar een krachtige, nieuwe methode. Een vergroting van bijvoorbeeld het aantal kroonbladeren kan de sierwaarde van een bestaande gewasvariëteit drastisch verhogen. Ook is voor te stellen dat een gemodifi-

ceerde bloem beter in de smaak valt bij bepaalde bestuivers, waardoor het aantal nakomelingen (zaden) stijgt. Anderzijds kan moleculaire bloemveredeling de vorming van geslachtsorganen voorkomen, waardoor steriele planten ontstaan. Mannelijk steriele planten, die dus geen pollenkorrels voortbrengen, zijn een belangrijk hulpmiddel in veredelingsprogramma's. Bij zulke planten kan immers geen zelfbestuiving optreden.

Naast de regulatiegenen waarvan we al weten dat ze een directe, vroege rol hebben in de vorming van de gehele organen, zijn er nu ook bloem-specifieke regulatiegenen geïsoleerd waarvan de functie nog onbekend is. Mogelijk zijn dit genen die in de organen de vorming bepalen van weefsels of groepen cellen, zoals bijvoorbeeld de geslachtscellen. Ook kunnen deze genen betrokken zijn bij de controle van latere processen zoals kleurvorming of rijping. Het onderzoek naar de functie van deze genen is nog in volle gang.

De toegenomen kennis van de vorming van de bloemorganen en de beschikbaarheid van de genen die daarbij een sleutelrol vervullen, kan in de naaste toekomst worden gebruikt om planten met moleculair-biologische technieken te veredelen. Dat kan de bloemvorm van siergewassen ten goede komen en breidt de mogelijkheden van veredelaars uit om het bevruchttingsproces bij hogere planten te sturen en in de hand te houden.

#### Literatuur

- Mol J. Bloemkleurmanipulatie - florissante technieken. *Natuur & Techniek* 1990; 58: 7, 540-551.  
 Schellekens H, ea. De DNA-makers. Architecten van het leven. Maastricht: Wetenschappelijke Bibliotheek, deel 30, *Natuur & Techniek*, 1993. Bevat onder meer de hoofdstukken: *De strategie van antisense* (JS Cohen) en *Modificatie van planten* (M Van Montagu).

#### Bronvermelding illustraties

- Pharmacia Nederland BV, Woerden: pag. 224-225  
 TFDL-DLO, Wageningen: 1 en 4  
 Bloemenbureau Holland, Leiden: 6 en 8  
 Plant Genetic Systems, Gent/VLAB: 1-3  
 De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteurs.

# PUNT VO



**J.E. van den Enk**

*Akzo Chemicals, Research Centre Hengelo*



# OR PUNT

## BEELDEN UIT DE ANALYTISCHE RASTERELEKTRONENMICROSCOOP

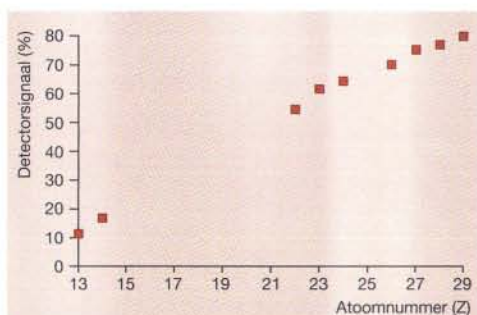
De rasterelektronenmicroscop is een beeldvormend instrument, dat bovendien een zeer geschikt hulpmiddel is voor de chemische analyse van het onderzochte oppervlak. Het gebruik van een computer maakt het mogelijk om gedigitaliseerde beelden te bewerken, er informatie uit te lichten of die aan andere gegevens te koppelen en het resultaat prettig te presenteren. De verbeelding en bewerking van complexe informatie staat in computerjargon bekend als imaging. In een rasterelektronenmicroscopisch beeld kunnen dankzij imagingtechnieken de kenmerken van het oppervlak van een voorwerp samenvallen met gegevens over de chemische samenstelling ervan.

Als een kruipend beestje lijkt een zoutkristal op onderzoek te gaan in een bizar landschap. De opname van gerekristalliseerd zout werd gemaakt met een rasterelektronenmicroscop. De werkelijke afmeting van het beeld is ongeveer een vierkante millimeter, tot een diepte van circa een millimeter is het beeld scherp.



In de natuurwetenschappen zijn vele instrumenten ontwikkeld die de beperkingen van onze zintuigen lijken op te heffen. Deze instrumenten registreren gegevens, die deskundigen met de hun beschikbare kennis kunnen omzetten in zinvolle informatie en soms zelfs in nieuwe kennis. Eigenlijk doet ieder mens elk moment van de dag hetzelfde met zijn zintuigen als detectoren. De hersenen verwerken de zintuig-informatie tot kennis van onze omgeving. De mens is zeer visueel ingesteld en ijzersterk in de registratie, verwerking en interpretatie van beelden. Het ligt dan ook voor de hand dat we de informatie van andere detectoren dan onze eigen zintuigen proberen weer te geven in beelden.

In dit artikel beschouwen we de rasterelektronenmicroscopie als producent van 'verbeeldbare' informatie. Er worden tevens verschillende beeldbewerkingen getoond, die een beter begrip van de informatie bevorderen. Een praktijkvoorbeeld over door sulfaatcorrosie aangetast metaal, toont aan het eind van dit artikel de kracht van de analytische scannende microscopen in combinatie met een beeldbewerkings- of *imaging*-systeem.



1

## Rasterelektronenmicroscopie

De raster- of *scanning-elektronenmicroscopie* (REM of SEM) is gebaseerd op het feit dat materie reageert op een bombardement van hoog-energetische elektronen met het uitzenden van elektronen en fotonen met verschillende energie (Intermezzo). De elektronische besturings-eenheid die de smalle elektronenbundel over het oppervlak van het voorwerp stuurt, zorgt



2

1. Hoe groter het gemiddeld atoomnummer (Z) van de elementen van het oppervlak, des te sterker is het signaal dat de verstrooide elektronendetector afgeeft.

2 en 3. Aan een SEM (2) zijn diverse detectoren gekoppeld. Een verwerkingssysteem (3) brengt de microscopische afbeelding in de gewenste vorm. De meeste afbeeldingen bij het artikel zijn met dit systeem gemaakt.



3

er ook voor dat de informatie uit de elektronen en fotonen via detectoren op een overeenkomstige plaats op een televisiescherm wordt afgebeeld. De opbouw van het beeld op het scherm loopt aldus synchroon met het aftasten van het voorwerp. De vergroting van het apparaat is niets meer dan de verhouding tussen het scanoppervlak op het monster en het oppervlak van het scherm.

De drie belangrijkste informatie-dragers in



een SEM zijn secundaire elektronen, verstrooide elektronen en röntgenstraling. De *secundaire elektronen* treden uit de buitenste laag van de materie (10 nm). Hun snelheid is laag, zodat ze naar een detector kunnen worden gezogen. We kunnen dankzij deze elektronen 'om een hoek' kijken, waardoor een zeer ruimtelijk beeld ontstaat. Secundaire elektronen zijn uitstekend geschikt om informatie te leveren over de topografie (de bergen en dalen) van een oppervlak. Deze informatie wordt niet verdund met informatie uit de onderliggende lagen. De zoutfoto's zijn met gegevens uit deze elektronen gemaakt.



Een deel van de binnendringende, *primaire elektronen* wordt in allerlei richtingen teruggekaatst. Deze elektronen met hoge snelheid noemen we de *verstrooide elektronen*. Het aantal verstrooide elektronen dat in staat is het oppervlak te verlaten, hangt samen met het gemiddeld atoomnummer ( $Z$ ) van de atomen die ter plaatse het monster vormen. Voor een aantal zuivere elementen in de vaste fase (aluminium tot en met koper in het periodiek sys-

teem) is die relatie nauwkeurig bepaald (afb. 1). Hieruit volgt, dat een licht atoom, bijvoorbeeld aluminium, een klein signaal geeft ten opzichte van bijvoorbeeld het veel zwaardere goud. Bij de beeldvorming verschijnt een sterk signaal als een lichte vlek en een zwak signaal als een donkere. Deze contrastverschillen geven aanwijzingen over de verschillen in chemische samenstelling tussen oppervlaktedelen. Secundaire elektronen verschaffen die informatie niet, doordat daarbij ook de topografie bijdraagt aan het contrast.

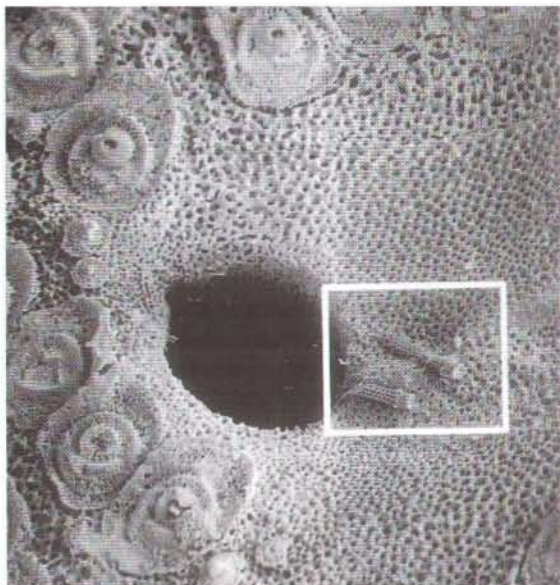
De *röntgenstraling* biedt tenslotte de mogelijkheid om de precieze elementsamenstelling van een gebied te bepalen, zowel welk element als hoeveel. Het elektronenbombardeement veroorzaakt namelijk in het atoom een ionisatieproces met als gevolg uitzending van elektronen. De ionisatie van de binnenste elektronenbanen van een atoom leidt na herangschikking van de elektronen tot röntgenstraling. De golflengte van die straling – en dit is zeer prettig – is specifiek voor het atoom. Daardoor kan een detector die gevoelig is voor de golflengte, onderscheid maken tussen de verschillende elementen van het periodiek systeem. De intensiteit van de uitgezonden straling is evenredig met het aantal atomen in het bestraalde gebied.

We kunnen de verschillende informatiedragers van een SEM gebruiken om een oppervlak te karakteriseren. Het is niet altijd duidelijk waardoor een contrast wordt veroorzaakt. Dan kunnen we door combinatie van informatie belangrijke gegevens verkrijgen over waar op het oppervlak de interessante gebieden zijn. Daarbij is de volgorde waarin we de technieken toepassen, van belang. We kunnen bijvoorbeeld een ruw preparaat in beeld brengen met de secundaire elektronen. De grijstinten in de afbeelding geven de topografie van het oppervlak aan. Maar de informatie over de verstrooide elektronen wordt hierdoor geheel verdrongen. Waar zijn de chemische verschillen? De verstrooide-elektronendetector (een ring boven het preparaat, waar de bundel doorheen gaat) is in staat de topografie weg te middelen. Het overblijvende contrast is dan het 'chemisch' contrast en toont de gebieden waar chemische verschillen zijn. Nu we weten waar het chemisch interessant is, kunnen we de röntgendetector gebruiken om een elementanalyse te doen.

De rasterelektronenmicroscop is een instrument dat zijn informatie in grijstinten presenteert op een televisiescherm. Het probleem is, dat we de intensiteitsverschillen van het grijs maar moeilijk op waarde kunnen schatten. Voor een chemische analyse is dat echter wel noodzakelijk. Hier biedt de automatisering uitkomst. De registratie van de detector wordt tijdens het scannen omgezet in een getal dat in een computer wordt opgeslagen. Met deze gegevens kan de computer vervolgens een beeld opbouwen, waarbij voor elk meetpunt de detectorwaarde wordt vertaald in de kleur van een beeldpunt op de monitor. De beeldpunten samen geven dan een beeld van het gescande oppervlak. Aldus kan de informatie van secundaire elektronen, verstrooide

4 en 5. Op een zee-appel, het skelet van een zee-egel, bevinden zich de kiezelskeletten van twee diatomeeën. Een stukje

van zo'n 0,2 mm lang skeletje vinden we in dit artikel terug als onderwerp van beeldvorming en -bewerking.



4

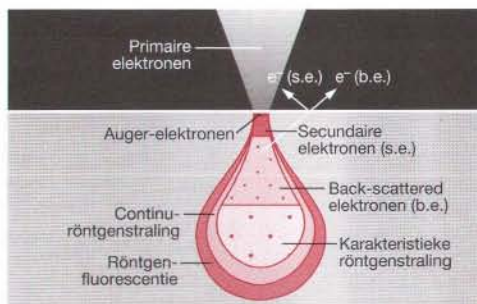
## De scanning-elektronenmicroscop

In de scanning-elektronenmicroscop tast een fijn gefocuseerde elektronenbundel een deel van het oppervlak van een object af volgens een lijnvormig patroon. De afbeelding van het oppervlak vindt plaats door het detecteren van de secundaire (uit het object vrijgemaakte) of teruggestrooide (weerskaatste) elektronen. De gemeten intensiteit van deze elektronen wordt vervolgens doorgegeven aan een signaal dat synchroon een zelfde rasterbeweging uitvoert over het scherm van een kathodestraalbuis.

De secundaire elektronen komen uit de bovenste lagen in het object, hebben een relatief lage energie (circa 10 eV) en zijn verantwoordelijk voor het ruimtelijk effect in SEM-beelden. De teruggekaatste elektronen zijn bundelelektronen die een relatief hoge energie bezitten. De intensiteit van terugkaatsing is afhankelijk van de plaatselijke elektronendichtheid in het object, oftewel het gemiddelde atoomnummer in het bestraalde gebied. Derhalve geven deze elektronen een semikwantitatieve samenstellingsindruk van het object (afb. I-1).

De elektronenbron is een dunne, haarspeldvormige wolframdraad die wordt verhit doordat er stroom door loopt. De draad fungeert tevens als kathode in een tweede, groter spanningstraject. Door

het spanningsverschil (de versnellingspanning) worden de elektronen 'versneld' en krijgen daarbij een bepaalde energie mee (bijvoorbeeld 25 keV). Nadat de primaire elektronenbundel is gevormd, wordt deze verder beïnvloed door elektromagneti-

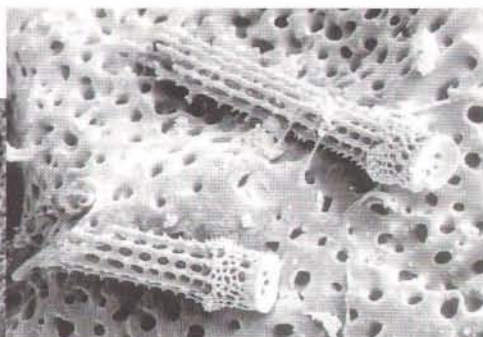


I-1

I-1. Uit het druppelmodel van elektronenpenetratie blijkt dat secundaire elektronen uit de bovenste lagen van het onderzoch-

te voorwerp komen. Weerskaatste elektronen beschikken over een grotere energie en komen uit diepere lagen.





5

6 en 7. Het aantal pixels per lijn bepaalt het oplossend vermogen van een beeld, in dit geval een stuk van het skelet van een diatomee. Een beeld opgebouwd uit 512 bij 512 pixels is gedetailleerd genoeg om er de structuur van het voorwerp aan te kunnen onderzoeken.

elektronen en röntgenstraling ook indirect in beelden worden weergegeven.

We weten bij een rasterelektronenmicroscopie dus niet alleen wat we meten, maar zien ook direct waar het meetpunt zit en kunnen met een goede ijking een absolute betekenis aan de meetwaarde toekennen.

### Beeldopbouw met pixels

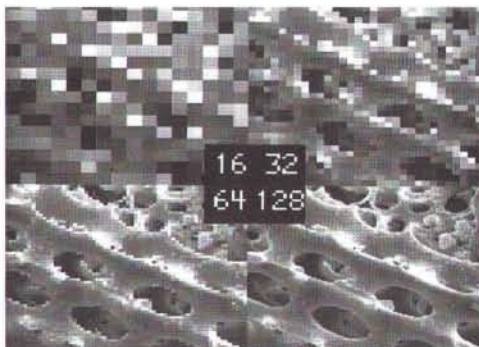
Laten we de opbouw van een computerbeeld en wat je ermee kunt doen eens onder de loep nemen. Een computerbeeld wordt opgebouwd uit beeldpunten, de *pixels*. Het presentatiesysteem (bijvoorbeeld de monitor of de printer) geeft een pixel meestal weer als een grijsstint of een kleur. De pixelinhoud is hier de vertaling van het detectorsignaal. Uiteraard liggen de plaatsen van de pixels ten opzichte van elkaar van meet af aan vast.

Het aantal pixels per beeldlijn bepaalt de dichtheid van de informatie en daarmee het oplossend vermogen van het beeld. Bij het beeld van het oppervlak van een diatomee in

## INTERMEZZO

sche lenzen, afbuigspoelen en diafragma's. De uiteindelijke bundeldiameter wordt in belangrijke mate bepaald door de werking van de elektronenbron. Dit gegeven heeft dan ook uiteindelijk veel invloed op het haalbare scheidend vermogen in de SEM. Typische waarden voor het scheidend vermogen met een wolframdraad als 'hart' van een conventioneel elektronenkanon, zijn 8-12 nm. Objecten kunnen vrij groot zijn (tot meestal enkele centimeters) maar moeten, als deze elektrisch slecht geleiden (alle biologische objecten), zijn voorzien van een dun laagje geleidend materiaal (bijvoorbeeld goud).

Door toepassing van andere typen elektronenbronnen kan men het scheidend vermogen van de SEM verbeteren. Daar staat tegenover dat het vacuüm van de microscoop aanzienlijk beter moet zijn, wat hoge kosten met zich meebrengt. Wel kan de versnellingsspanning aanzienlijk lager zijn dan gebruikelijk. Dit heeft als belangrijk voordeel dat in veel gevallen een coating van geleidend materiaal overbodig is, wat het maskeren van zeer fijne oppervlakedetails uitsluit. Bovendien kunnen bij dergelijk lage versnellingsspanningen de werkelijke oppervlaktestructuren zichtbaar worden gemaakt met behoud van een goed scheidend vermogen.



6

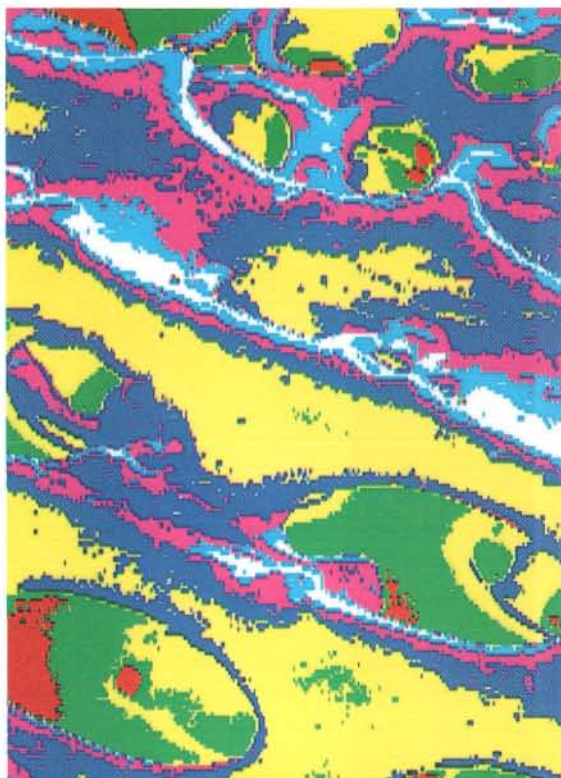


7



afbeelding 6 is het aantal pixels per lijn achtereenvolgens 16, 32, 64 en 128. Voor afbeelding 7 zijn 512 lijnen van 512 pixels gebruikt. Dit is voor beelden ten behoeve van structuuronderzoek wel het minimum. Bij de keuze van het aantal pixels spelen factoren als gewenste fijnheid van het beeld, verblijftijd van de bundel en opname-snelheid een rol. Zo is de indringdiepte van röntgenstraling zo groot, dat er bij een hogere vergroting overlap optreedt tussen de informatie per stap (per pixel). Daar de nauwkeurigheid bij de detectie van röntgenstraling samenhangt met de hoeveelheid verzamelde informatie, wordt dan de voorkeur gegeven aan een langere meettijd per pixel in plaats van veel pixels per oppervlak.

Bij gedigitaliseerde beelden is de inhoud van elke pixel een getal. De relatie van dit getal tot het detectorsignaal kan naar wens worden gekozen. Zo kan aan geen signaal de waarde nul worden toegekend, aan een krachtig signaal de waarde 255 (bij acht bits) en aan een gemiddelde informatiegrootte de waarde 128, maar andersom zou natuurlijk net zo



8

8 en 9. Wanneer we de diatomee van afb. 7 weergeven volgens de kleurenschaal van afb. 9, ontstaat een beeld (8) dat we slechts ternauwernood herkennen. Uit de tabel blijkt dat aan de oorspronkelijke pixelwaarden (0 - 256) in stappen van 32 een nieuwe waarde is toegekend. Het histogram van pixelwaarden geeft de oorspronkelijke verdeling weer.



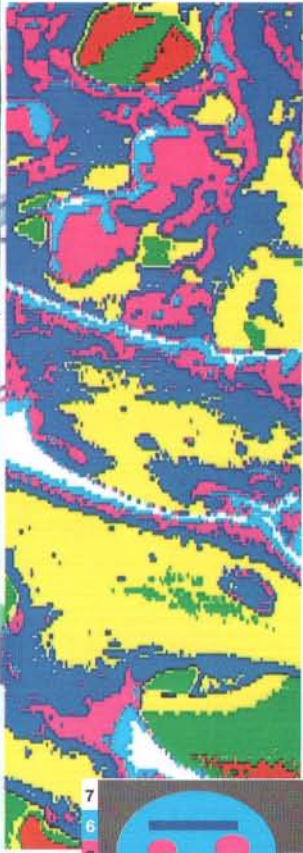
9

goed kunnen. Het verband hoeft bovendien niet lineair te zijn. Voor de presentatie van deze informatie kunnen we kiezen voor een vertaling via een oplopende schaal van zwart (0) via middelgrijs (128) naar wit (255), maar evengoed kan aan elke waarde een kleur worden toegekend.

De getalwaarde in de pixels wordt voor de presentatie dus omgezet naar een zwartwit- of

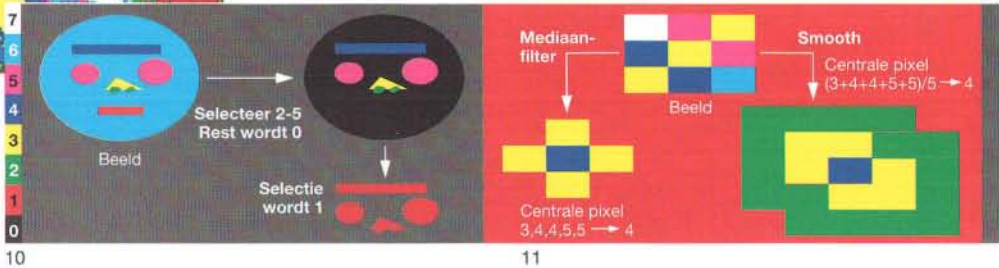
kleurenbeeld via een vertaaltabel of kleurenschaal. Bij de diatomee van afbeelding 7 loopt de kleurenschaal van zwart (0) naar wit (255). Het beeld is in een oogopslag duidelijk. Dit wordt anders als we een minder voor de hand liggende kleurenschaal kiezen, zoals in afbeelding 9 de kleurenschaal met acht kleuren. Pixelinhoud 0 wordt daarin weergegeven door zwart, 1 door rood, 2 door groen enzovoort.





10. het resultaat van de beeldbewerkingen 'selecteer alles tussen 2 en 5 en maak de rest 0' en 'geef het geselecteerde de waarde 1'.

11. Een mediaanfilter en de smoothprocedure zijn beide beeldbewerkingstechnieken die elke pixel bewerken op grond van informatie uit de buurpixels. Bij gebruik van een mediaanfilter worden de afbeeldingen contrastrijker, terwijl een smoothprocedure de overgangen juist afvlakt.



Alleen met kennis van afbeelding 7 herkennen we het beeld in afbeelding 8. In dit artikel wordt bij een aantal voorbeelden de vertaling van pixelinhoud naar kleur volgens deze laatste kleurenschaal gevolgd.

### Beeldbewerking

In een computer is een beeld niets anders dan een matrix van getallen waarmee bewerkingen kunnen worden uitgevoerd. Voorbeelden van de resultaten van dergelijke bewerkingen zijn bijvoorbeeld selectie van informatie, beeldverbetering en beeldanalyse. Als voorbeeld van

selectie via beeldbewerking beschouwen we een blauwe (kleurwaarde 6) ellips die is gevuld met figuren met andere kleuren (afb. 10). De procedure 'selecteer alles tussen de waarde 2 en 5 en maak de rest 0' geeft het rechterbeeld. De vervolgo opdracht 'geef het geselecteerde de waarde 1' geeft de afbeelding rechtsonder.

Een andere veelgebruikte selectie-procedure verloopt via het histogram van de pixelwaarden. Daarbij zijn de pixelwaarden verwerkt in een staafdiagram. Iedere staaf heeft daarbij de kleur waarmee de pixelwaarde in het bijbehorende beeld is weergegeven. De breedte van een staaf (dus het waardetraject) kunnen we veranderen, hetgeen direct (interactief) in het beeld op de computer zichtbaar wordt. Het histogram geeft dus aan van welke pixelwaarden er hoeveel zijn en hoe we deze willen kleuren. De pixelwaarden met een lage waarde zijn veelal niet interessant; die kunnen we zwart maken. De pixels van een belangrijk piek, bijvoorbeeld van een hoge waarde, kunnen we in het histogram benadrukken door ze

een afwijkende kleur te geven. Daardoor is de positie van deze pixels in het beeld makkelijk te vinden. Omdat voor de productie van het histogram het aantal pixels is geteld, kunnen we ook informatie krijgen over het oppervlaktepercentage van een bepaalde kleur (pixelwaarde) en andere statistische gegevens. Afbeelding 9 toont het histogram van afbeelding 8, waarbij dit beeld is gekleurd volgens de kleurentabel met de waardegrenzen van het histogram.

Een beeld kan worden verbeterd door de signaal/ruis-verhouding te verhogen, door contrast- en helderheidsveranderingen toe te

passen en door beeldreparatie. Ruis is stevast een ongewenste component van het detector-sig-naal, maar helaas niet te vermijden. Ruis wordt overal in de apparatuur opgewekt en aan het oorspronkelijke sig-naal toegevoegd. Het vervuult dus het sig-naal. Ruis heeft een gedrag, dat toevallig kan worden genoemd en dat zich als snel veranderend manifesteert.

Er zijn vele mogelijkheden om de ruis te verminderen en zelfs uit te doven. Zo kunnen met behulp van een beeldgeheugen verschillende scans bij elkaar worden opgeteld. Na deling door het aantal beelden ontstaat een beeld dat minder ruis bevat. Dit komt, doordat de grootte van de ruis sterk fluctueert om een gemiddelde waarde, maar na middelen keurig op die waarde uitkomt. Heeft het sig-naal een echte positieve inhoud, dan zal het na veelvuldig optellen steeds groter worden en boven de gemiddelde (ruis)waarde uitklommen.

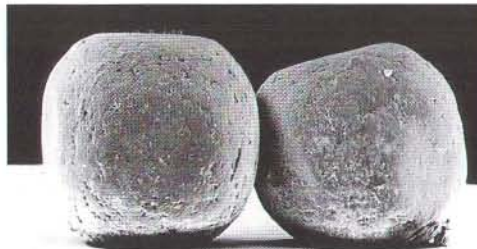
Een andere mogelijkheid van ruisvermindering wordt gedemonstreerd in afbeelding 16. Het linkerbeeld is het oorspronkelijke ruisrijke beeld. Ruis is vaak maar enkele pixels groot. Indien bijvoorbeeld van een ruisfiguur van negen pixels (3x3) van de rand steeds één pixel rondom wordt verwijderd, blijft er één pixel over. Wordt daarna weer een rand pixels toegevoegd (*dilate*), dan ontstaat de originele figuur. Ruis bestaande uit vier of minder pixels verdwijnt geheel bij een dergelijke bewerking (afb. 15 linksonder).

Bij de bovenstaande bewerkingen is de pixel een zelfstandig element. Gebruik van de informatie van buurpixels is een andere benadering van beeldbewerking. Voorbeelden hiervan zijn de *smooth-procedure*, het *mediaanfilter* en andere *kernelbewerkingen*. Bij deze mathematische procedures wordt op een van te voren gekozen deel van de (beeld)getallen (meestal een vierkant) een bewerking uitgevoerd, waarvan het resultaat vaak wordt toegekend aan de centrale pixel van het vierkant. Daarna wordt het proces één pixel verderop

12 en 13. Gewone korrels (12) keukenzout hebben een doorsnede van ongeveer 0,3 mm. Bij dendritisch keukenzout is de groei van vlakken geremd geweest.

14. Na de crispbewerking lijkt een beeld veel scherper; afb. 7 toont het origineel van deze opname.

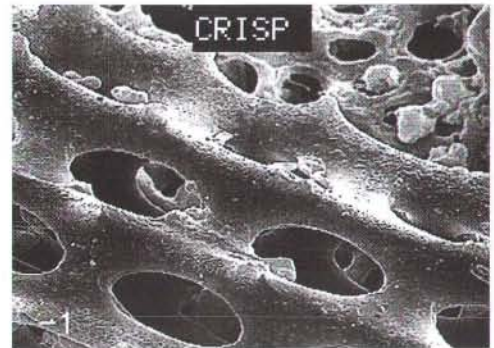
15. De effecten van de beeldbewerkingen *erode* en *dilate*.



12



13

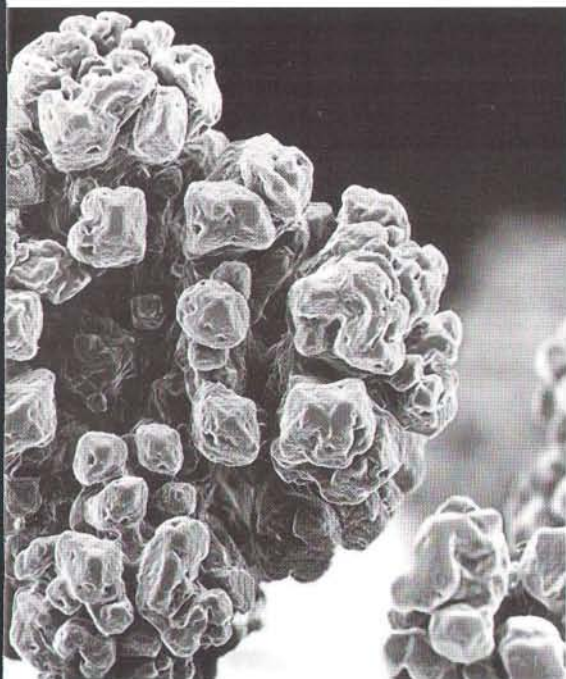


14



15





herhaald. Allerlei rekenkundige bewerkingen zijn te bedenken, maar de matrixwiskunde biedt hiervoor reeds standaardprocedures. In alle gevallen wordt de informatie in het beeld gebruikt om de gewenste informatie nog beter te presenteren.

Laten we een procedure die pixelwaarden middelt (*smooth*) en een mediaanfilter eens met elkaar vergelijken. Beide filters zijn ontworpen voor het verminderen van ruis op de hogere-waardeniveaus en voor het 'gladstrijken' van grootteverschillen. Voor de omzetting van getallen in kleuren wordt de eerder genoemde kleurschaal gehanteerd. Het oorspronkelijk beeld (afb. 11) bestaat uit een vierkant van negen pixels (3 bij 3) met verschillende inhoud op een egale achtergrond met pixelwaarde 1 (rood). Bij een mediaanfilter over vijf pixels worden de waarden van de centrale pixel en van de vier direct omringende pixels op volgorde gezet. Dit levert voor ons voorbeeld de reeks 3,4,4,5,5. De middelste waarde of mediaan van de reeks, 4, wordt toegekend aan de centrale pixel. Het resultaat is dat vormen iets worden verkleind, terwijl het contrast in de afbeelding toeneemt. Dit

filter zien we straks terug bij het corrosie-voorbeeld.

Bij *smooth* worden dezelfde vijf pixels opgeteld en gedeeld door hun aantal. Voor de centrale pixel betekent dit:  $(3+4+4+5+5)/5 = 4$ . Pixelwaarde 4 is blauw. Afbeelding 11 toont het resultaat. Een nadeel van de *smooth*-procedure is, dat het voorwerp groter en meer vervormd wordt.

Andere kernbewerkingen worden gebruikt voor contrastverhoging, beeldreparatie, ruisverwijdering, contouraccentuering, rotatie, translatie enzovoort. Bij het voorbeeld van afbeelding 14 is op de pixelmatrix een kernberekening uitgevoerd die bekendstaat als de *crisp*-bewerking:  $5 \times$  de centrale pixelwaarde  $+ 4 \times (-1 \times$  de waarde van de directe buurpixels). Deze waarde wordt toegekend aan de centrale pixel. Deze berekening wordt voor alle pixels uitgevoerd. Het resultaat is een verkleining van de vormen en een contrastverhoging, waardoor het lijkt alsof het beeld wordt scherpgesteld. Vergelijk dit beeld maar eens met het oorspronkelijke (afb. 7).

### Chemische analyse met de SEM

In het begin van het artikel hebben we gezien dat er een relatie bestaat tussen het aantal uitgedende, verstrooide elektronen en het gemiddeld atoomnummer (Z) ter plaatse. Dat maakt het mogelijk om de inhoud van de pixels te vertalen in een Z-waarde. De kleur geeft dus een Z-waarde weer (afb. 19). Afbeelding 17 toont een dwarsdoorsnede van een door sulfaatcorrosie aangetaste nikkel/chroom/kobaltlegering. De oorspronkelijke legering zien we links, terwijl het materiaal rechts op de afbeelding is gecorrodeerd. In de corrosielaag is het gemiddeld atoomnummer lager dan 20 en zijn er nogal wat verschillen in samenstelling. Dit suggereert, dat er meerdere elementen bij het corrosieproces zijn betrokken.

In het midden van het beeld is het gemiddeld atoomnummer hoger dan van het basismateriaal. In het middendeel liggen donkerblauwe uitscheidingen (Z ligt tussen 22,5 en 25), waarvan we de samenstelling graag nauwkeurig zouden kennen. Een vergroting van een uitscheiding met een lengte van vijf micrometer (afb. 19) toont een aantal samenstellingsverschillen, zowel rondom de uitscheiding als erin. Direct rondom de uitschei-

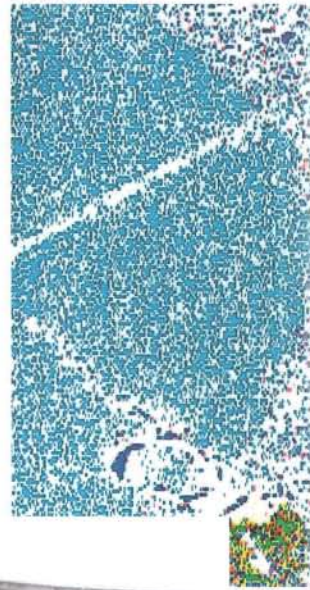


ding zien we een witte band, wat duidt op een hoog atoomnummer. Juist daarbinnen verraadt de gele kleur een relatief laag atoomnummer, terwijl naar binnen de Z-waarde weer stijgt. De dunne roze rand wijst waarschijnlijk niet op een laagje materiaal met weer een ander atoomnummer, maar op een bijdrage van het buitenste materiaal. In de roze grenslaag nemen de pixels de gemiddelde waarde van beide gebieden aan.

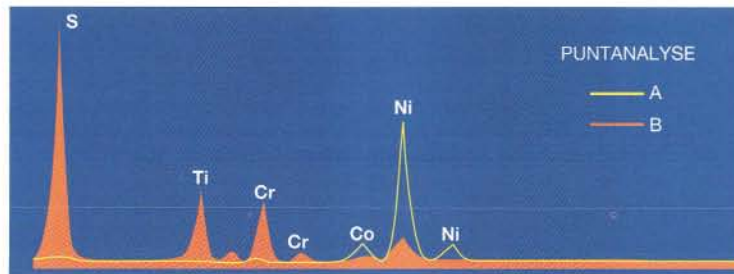
Nu bekend is welke gebieden chemisch interessant zijn, is het zinvol met röntgenstraling de elementsamenstelling van de verschillende gebieden te ontrafelen. Door telkens een heel klein stukje van het oppervlak te onderzoeken (puntanalyse) kunnen we de kwalitatieve samenstelling van de verschillende gebieden bepalen. Het basismateriaal bestaat oorspronkelijk uit 55% nikkel, 15% chroom, 17% kobalt en enige procenten molybdeen, titaan en aluminium. Punt A toont wel veel nikkel en kobalt, maar zeer weinig chroom. Chroom is wel volop aanwezig in de uitscheiding (punt B).

Om een overzicht te krijgen van de elementverdeling in een uitscheiding worden er verdeelingsbeelden van het oppervlak gemaakt door per element een beeld te maken. Hiervoor wordt uit het röntgenspectrum een aantal golf-

16 en 17. Deze schoep van een superlegering op nikkelbasis uit het turbine-deel van een gasturbine is ernstig aangetast door sulfaatcorrosie. Een SEM-opname, gemaakt met behulp van verstrooide elektronen, toont links het oorspronkelijke en rechts het aangetaste materiaal. De stook daartussen bevat uitscheidingen, die de sleutel vormen tot de opheldering van het corrosiemechanisme.



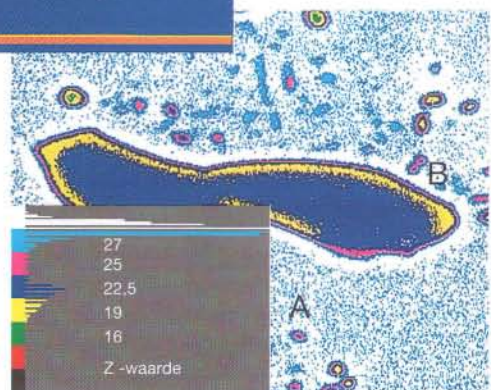
16



18

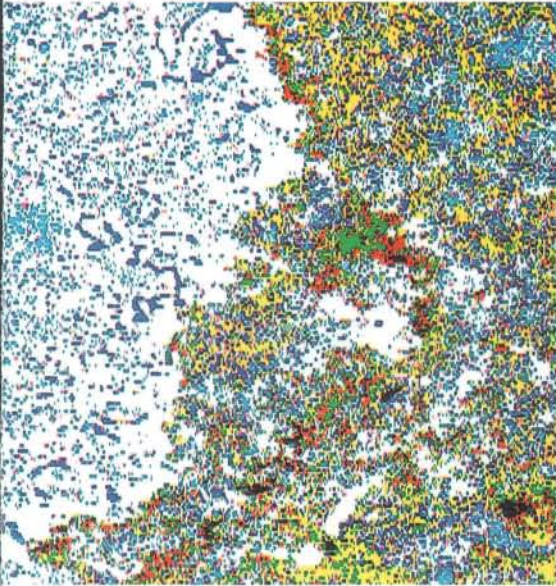
18 en 19. Analyse van de punten A en B in en naast een uitscheiding van afbeelding 17, leverde informatie over de belangrijkste elementen in de onderzochte punten. Het histogram toont de gekijkte relatie tussen kleur en gemiddeld atoomnummer.

lengten geselecteerd die mogen bijdragen aan de beeldvorming. Slechts de intensiteit van het elementsignaal bepaalt nu de pixelwaarde en daarmee het beeld. Een overzicht van de verdeelingsbeelden van enkele elementen geeft afbeelding 20. De beelden zijn voor ruis behandeld met een mediaanfilter, terwijl het intensiteitsniveau van chroom in het basismateriaal op nul is gesteld via het histogram.



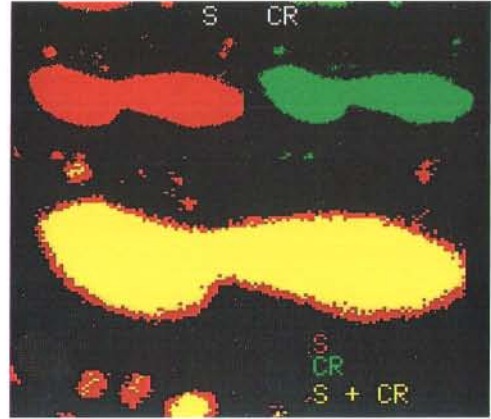
19





20. De elementen zwavel en chroom zijn met een selectiebewerking apart in beeld gebracht. Het com-

binatiebeeld toont de plaatsen waar beide elementen in de uitscheiding voorkomen.



20

Daar elke pixel in elk elementbeeld dezelfde plaats heeft, kan een pixel ook worden gebruikt voor het opbergen van een keuzeparameter die uit meerdere beelden volgt. Zo kan een pixel bijvoorbeeld de waarde 3 krijgen als zowel chroom en zwavel aanwezig zijn. Die pixel wordt geel afgebeeld. Alleen chroom maakt de pixelwaarde 2 (groen) en alleen zwavel de waarde 1 (rood). Hieruit volgt dat, overeenkomstig het verstrooide-elektronenbeeld (afb. 19), er een zwavelrijke rand rondom alle uitscheidingen aanwezig is. Het binnenste deel van de uitscheiding bestaat voornamelijk uit chroom- en titaansulfiden. Er is geen zuurstof in aangetoond.

Het materiaal blijkt ten gronde te zijn gegaan aan sulfaatcorrosie, zoals we wel vaker aantreffen onder invloed van het kustklimaat, een naburige sulfaatfabriek of verbrandingsgassen. Zowel zwavel als zwaveldioxide diffundeerden daarbij het materiaal in. Deze stoffen reageerden met de verschillende elementen van de legering, waardoor ontmenging optrad en het materiaal gevoelig werd voor oxydatie. De sulfiden werden geoxydeerd, waarbij het zwavel of zwaveldioxide weer vrij kwam en verder reageerde. Uit de beelden blijkt wel hoe krachtig verstrooide elektronen chemische verschillen aan het licht weten te brengen.

## Geheugen en verbeelding

Uit de voorbeelden in dit artikel mag blijken, dat verbeelding van informatie bij elektronenmicroscopie een grote toegevoegde waarde heeft. Vooral bij het zoeken en presenteren van chemische verschillen van oppervlakken is imaging een krachtig hulpmiddel. De invloed van de computerisering, zowel op de verwerving van beelden als op de bewerking en analyse ervan, is groot. Grotere geheugens en snellere processoren – die bovendien steeds goedkoper worden – maken de toepassing van beeldsystemen met een goed oplossend vermogen en een acceptabele gebruikersvriendelijkheid mogelijk. Een rasterelektronenmicroscoop met een imagingsysteem is een krachtig analytisch en verbeeldend instrument.

## Bronvermelding illustraties

Akzo Material and Corrosion Centre/W.A. ter Schegget, Hengelo: 16  
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteur.

# ANALYSE & KATALYSE

INTEGRATIE VAN WETENSCHAP EN TECHNOLOGIE IN DE SAMENLEVING

Onder redactie van ir S. Rozendaal.

SIMON ROZENDAAL

## HOMO T echnicus

**H**arry Mulisch vergeleek de hedendaagse Westerse mens eens met een hert. Wat een gewei is voor het hert, zijn de technologische hulpmiddelen voor de mens. De huidige mens is zo verknocht aan artefacten als stopcontact, auto en televisie dat hij zijn bestaan niet meer kan losdenken van de technologie. De mens is vergroeid geraakt met de techniek. *Homo technicus*.

Een interessant standpunt. Mede omdat het van een schrijver komt. Schrijvers en andere intellectuelen laten de wereld van de techniek en de natuurwetenschap meestal links liggen. Het lijkt wel of dit aan het veranderen is.

Heel mondjesmaat begint het inzicht dat het individu, de samenleving en de cultuur sterk worden bepaald door de technologie post te vatten.

Een interessant voorbeeld is ook Marcel van Dam. De PvdA-politicus en voorzitter van de VARA schrijft tegenwoordig columns in de *Volkskrant*. Wie die columns volgt, heeft gemerkt dat Van Dam net als Mulisch (ze kennen elkaar goed) steeds meer geïntrigeerd raakt door de sociaal-maatschappelijke gevolgen van de techniek.

In een paginagroot artikel op de laatste dag van 1992 had

Van Dam het zelfs over een stiekeme culturele revolutie als gevolg van de techniek. Hij refereerde onder andere aan een sociologisch onderzoek uit zijn studententijd, eind jaren vijftig, waarin werd gesteld dat een van de verrassende gevolgen van het toegenomen autobezit een stijging van de huwelijkse ontrouw was. Met andere woorden, de wegen van de techniek zijn vaak onvoorspelbaar en ondoorgrondelijk.

In dat artikel gaf Van Dam diverse ingrijpende gevolgen van de techniek aan. Die vallen met enige moeite onder het trefwoord individualisering te vangen. De bindingen die mensen aangaan, duren korter en zijn losser. Hun oriëntatie wordt internationaler. Er is enerzijds sprake van een monocultuur, maar tegelijkertijd wordt de individuele diversiteit steeds groter. De manier van leven wordt onpersoonlijker.





Zoals gezegd, Van Dam en Mulisch zijn uitzonderingen. Moderne intellectuelen houden zich nauwelijks met die dimensie van de techniek bezig. En het vreemde is, dat ook weinig natuurwetenschappers en technologen goed nadenken over de sociale gevolgen van techniek. Er zijn uitzonderingen, maar de gemiddelde bèta heeft het te druk met zijn nieuwste vinding of theorie om veel over 'de achterkant van de techniek' na te denken.

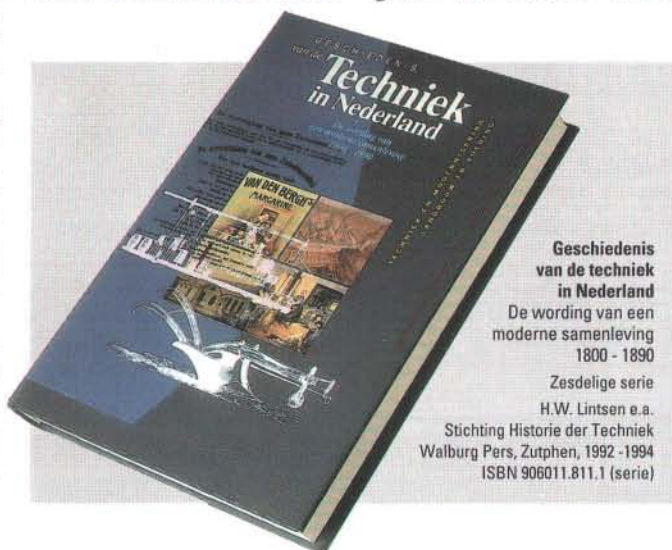
Toch is het thans een goed moment om eens wat langer bij techniek en haar maatschappelijke gevolgen stil te staan. De laatste tijd komen er immers verrassend veel maatschappelijk georiënteerde studies over de geschiedenis van de techniek in Nederland tot stand. Het zal te maken hebben met het feit dat de geesten er langzaam rijp voor zijn (zie ook de opstelling van Mulisch en Van Dam). Het heeft ook te maken met Harry Lintsen.

Prof dr ir Harry Lintsen is hoogleraar geschiedenis van de techniek aan de universiteiten van Delft en Eindhoven. Bovendien is hij lid van het KIVI, het Koninklijk Instituut van Ingenieurs.

Lintsen is erin geslaagd om het KIVI en veel van haar leden te interesseren voor de geschiedenis van de Nederlandse techniek. Het resultaat

techniek leidt tot zowel individualisering als tot een verbreding van de horizon.

Inderdaad. Aan het begin van de negentiende eeuw kenden mensen eigenlijk alleen maar de stad waar ze waren geboren en opgegroeid. Lintsen: "Voor verreweg de meeste mensen was de streek waar zij waren geboren en opgegroeid het centrum van de



**Geschiedenis  
van de techniek  
in Nederland**

De wording van een  
moderne samenleving  
1800 - 1890

Zesdelige serie

H.W. Lintsen e.a.

Stichting Historie der Techniek  
Walburg Pers, Zutphen, 1992 - 1994  
ISBN 906011.811.1 (serie)

is een uniek historisch project. Het KIVI heeft in 1988 de Stichting Historie der Techniek opgericht. Die stichting heeft vier miljoen gulden bijeengebracht en daardoor konden verschillende studies door een groep van ruim 25 onderzoekers worden bekostigd. Het resultaat is een indrukwekkende zesdelige serie: *Geschiedenis van de techniek in Nederland*. Ondertitel: *De wording van een moderne samenleving, 1800-1900*. Het eerste boek is eind 1992 verschenen, het laatste moet volgend jaar klaar zijn. Wie kennis neemt van de studies waar de boeken op zijn gebaseerd, ziet diverse overeenkomsten met de observaties van Marcel van Dam. Zo constateerde Van Dam dat de

wereld: zelden of nooit begaven zij zich daarbuiten en van wat zich elders afspeelde, was men nauwelijks op de hoogte." In de negentiende eeuw echter kwamen de trein, de telegraaf, de krant, de vakbond en de politieke partij dit allemaal overhoopgooien.

Stuk voor stuk vonden al deze nieuwe ontwikkelingen hun oorsprong in een technische innovatie. Zo zouden de politieke partijen en vakbonden moeilijk denkbaar zijn geweest zonder een reeks vernieuwingen in de grafische sector: de invoering van papiermachines, het gebruik van houtslip en houtcellulose als grondstof voor papier, de invoering van machinale drukpersen.



Het 'nieuwe' stationscomplex in Den Bosch verscheen honderd jaar geleden op een belangrijk kruispunt van spoorwegen. De integratie van Nederlandse gewesten in de vorige eeuw door de toename van mobiliteit en communicatie was een uitvloeisel van technische ontwikkelingen. (foto: Gemeente-archief Helmond)

## NEDERLAND IS GEEN LAND VAN

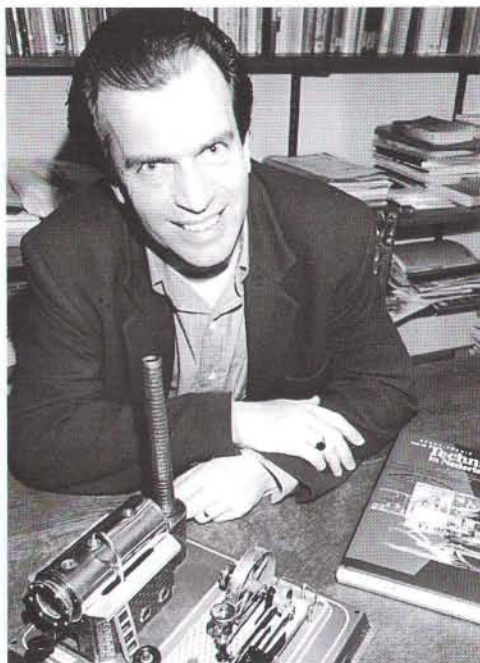
## Uitvinders

**D**e industriële revolutie is rond 1800 in Engeland begonnen. In het Engeland van die tijd waren stoom, ijzer en textiel de dominante bedrijfstakken. Als gevolg daarvan wordt vervolgens de voortgang van elk land in de industriële revolutie gemeten op die terreinen. Hoeveel stoommachines waren er in de negentiende eeuw, hoeveel *spinning jennies*?

Volgens prof dr ir Harry Lintsen, hoogleraar geschiedenis van de techniek, is dat niet terecht. Lintsen meent dat er in de sociaal-economische geschriften over de gevolgen van techniek teveel met de Engelse maat wordt gemeten. Daardoor ontstaat dan vaak een technisch-industriële hiërarchie met als eerste Engeland, als tweede België en ergens helemaal onderop de handelsnatie Nederland, waar de industriële ontwikkeling pas deze eeuw (en sommige mensen stellen pas na de Tweede Wereldoorlog) zou zijn begonnen. Meestal wordt als tijdstip voor de industriële *take off* van Nederland het jaar 1890 genomen. Toen ontstonden de grote bedrijven als Koninklijke Olie (later Shell) en Philips.

In de eerste plaats is dat in directe zin historisch onjuist. Vooral in de tweede helft van de vorige eeuw is Nederland snel geïndustrialiseerd. In 1850 bestond het opgestelde machinevermogen in Neder-

Prof dr ir Harry Lintsen.  
(foto: Arie Muller/  
Fotopersbureau  
Het Zuiden,  
Valkenswaard)



land slechts voor tien procent uit stoommachines, in 1890 was dat opeens tachtig procent geworden. In vergelijking met Engeland en België is het totale vermogen aan stoomkracht nog steeds niet indrukwekkend. Maar dat is geen eerlijke vergelijking, meent Lintsen. Veel van de Nederlandse stoommachines waren klein. Dat kwam omdat Nederland geen mijnbouw had, de sector waar grote stoommachines werden ingezet. België en Engeland hadden wel rijke erts in de grond, maar Nederland niet.

In het aantal stoommachines is de kloof met Nederland minder groot.

Maar groot blijft de kloof. Bijvoorbeeld tussen België ('de tweede industriële natie ter wereld') en Nederland. België had rond 1850 50 000 pk tegen 4 000 pk in Nederland. Twaalfmaal zoveel! In aantal is het inderdaad minder – 2 000 versus 300. Zevenmaal zoveel. Breng vervolgens de mijnbouw, de metaal en de textiel in mindering, en de kloof tussen België en Nederland is nog steeds een factor vier.



Natuurlijk is er een duidelijk verschil, maar de industriële revolutie mag niet worden verengd tot de introductie van stoommachines. In veel opzichten was de stoommachine net iets te groot voor Nederland. Nederland is en was sterk in de agrarische en voedings-sector. De produktivi-

bladen als het *Tijdschrift ter bevordering van nijverheid* en *Vriend van de landman*, er werd mond-tot-mondreclame gepleegd. De importcijfers vertienvoudigden in een bestek van enkele decennia. De introductie van de stoomploeg in de Nederlandse landbouw is daarentegen mislukt.

Maar ook hier ligt de verklaring voor de hand. Nederland barstte van de windmolens. De stoomkorenmolen moest dus concurreren met de windkorenmolen. Waar de stoommolen die concurrentie won, was het vaak als *back up* voor perioden van windstilte. Het aantal windmolens bleef decennia lang ongeveer tweeduizend en slechts tien procent daarvan gebruikte de stoommachine naast de windmolen. Met andere woorden, er was geen sprake van achterlijkheid, er was gewoon minder behoefte aan.

Veel kleine innovaties waren tijdens de industriële revolutie minstens zo belangrijk als de stoommachine. Het gebruik van de thermometer in de zuivelsector bijvoorbeeld. Dat was in vergelijking met de stoommachine een minuscule uitvinding. Maar het dingetje, dat toen maar vijftig cent kostte (tegen tienduizenden gulden voor een stoom-

### Het geringe aantal stoommachines in Nederland was beslist geen gevolg van achterlijkheid, er was in een land met 2000 windmolens weinig behoefte aan

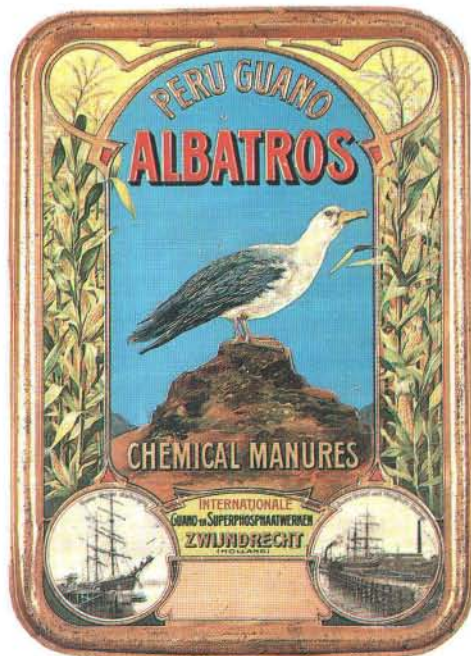
teit per hectare is er anno 1993 een van de hoogste ter wereld, maar ook in de vorige eeuw was Nederland hier al voorlijk. Zo werkte rond 1870 in Nederland maar 35 procent van de beroepsbevolking in de landbouw tegen 50 procent in Frankrijk en Duitsland en 70 procent in Zuid- en Oost-Europa.

In de landbouw was de stoommachine helemaal niet zo belangrijk. Een agrarische innovatie die veel grotere consequenties had, was bijvoorbeeld de guano. Guano is verdroogde vogelpoep van Peruaanse eilanden. In de vorige eeuw was een tekort aan mest een van de grote problemen van de landbouw. Halverwege de vorige eeuw werd bekend dat guano een heel goede 'kunstmest' was. Het grote voordeel van deze innovatie was dat zij heel goedkoop was.

De Nederlandse landbouw heeft in verbazingwekkend korte tijd de guano omhelsd. In 1843 importeerden enkele Rotterdamse firma's al guano uit Groot-Brittannië, dat het op haar beurt uit Peru haalde. Al in de loop van 1844 werd guano door tal van Nederlandse boeren gebruikt. Er werd over gepubliceerd in

Andere innovaties zoals guano, de mechanische Arendploeg en, het belangrijkste, de introductie van de aardappel als gewas, leverden de boeren meer inkomen op.

Ook de stoommachine om graan te malen (de stoomkorenmolen van Cantillon) werd in Nederland niet zoveel gebruikt als in andere landen.



Het gebruik van guano door Nederlandse boeren nam halverwege de vorige eeuw in korte tijd enorm toe. De innovatie was eenvoudig en efficiënt. (bron: UKF, Utrecht)

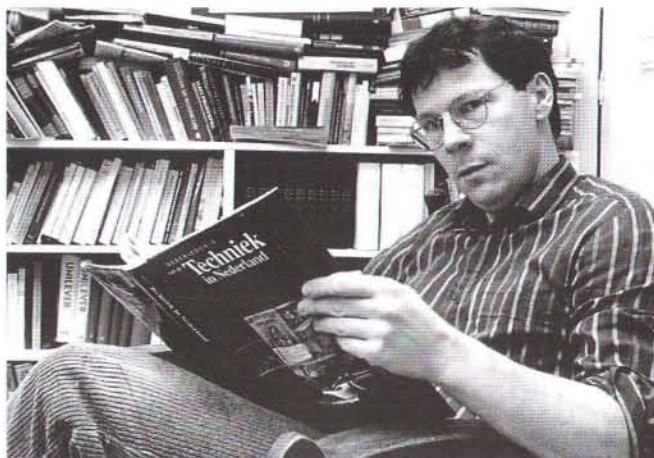


machine), had een grote invloed. Daarvoor controleerden boerinnen op de tast of melk de juiste temperatuur had voor een bewerking als het karnen. Toen de Denen de thermometer gingen gebruiken, bleek dat toch veel beter te werken.

Een nog belangrijker innovatie was de centrifuge. Daarmee konden room en melk worden gescheiden. De centrifuge is een bijzonder groot succes in de zuivelsector geworden. De huidige Zweedse multinational Alfa-Laval dankt er zijn ontstaan aan. De Zweed De Laval leverde in 1879 een bijdrage aan de ontwikkeling van de centrifuge, ging samen met de machinebouwer Alfa en het bedrijf verkocht tussen 1900 en 1905 niet minder dan 160 000 centrifuges over de hele wereld.

#### Duizenden wc's

Toch blijft de conclusie dat Nederland destijds niet voorloopt was, overeind staan. De industrialisatie van Nederland was vooral technologische diffusie, verspreiding van technieken uit het buitenland.



Dr Martijn Bakker. (foto: Jan van Teeffelen, Nijmegen)

Martijn Bakker, historicus aan de universiteit van Eindhoven, over de industriële revolutie in Nederland: "Zelden was er sprake van een Nederlandse uitvinding, alleen bij hoge uitzondering namen Nederlandse ondernemers, technici of uitvinders de leiding in een technische ontwikkeling."

Nederland was soms bijna een eeuw later dan het buitenland. Zo was de stoommach-

ne voor brouwerijen een onmiskenbare verbetering. Er kon water mee worden opgepompt, mout gemalen, ketels leeggepompt, er kon machinaal mee worden geroerd, met het hete water konden de ketels worden schoongemaakt, zodat er minder bedorven bier (het bierprobleem van de vorige eeuwen) was. Voor 1800 hadden al vijftien brouwerijen in Engeland dan ook een stoommachine. In Nederland werd de eerste stoommachine pas in 1841 in een brouwerij geïnstalleerd. Pas een jaar of vijftien later volgden schoorvoetend andere brouwerijen.

Het geldt ook voor de wc. Rond 1850 waren er in Engeland al duizenden wc's geïnstalleerd. Vijftig jaar later was er nog steeds vrijwel geen wc in Nederland. Zelfs aan het begin van de twintigste eeuw was het nog zeer gebruikelijk in Nederland om in het openbaar te ontlasten. In het oog van de Engelsen was dit een primitieve en lachwekkende eigenschap van de Nederlanders.

Vrijwel elke technische verbetering kwam uit het buiten-



WATERING PLACE - HOLLAND.  
Leyden - HAREN.



land. Bij de boterbereiding werd naar Denemarken gekeken, de margarine-industrie leunde op een Franse uitvinding, de Arend-ploeg die de efficiëntie in de grondbewerking verhoogde, werd van de VS afgekeken, goede molenstenen om graan te malen kwamen uit Frankrijk, het gebruik van poeder van beenderkool in de suikerraffinage kwam uit Frankrijk en Engeland, enzovoorts, enzovoorts. Vaak werden ook de technici die een nieuwe techniek in Nederland moesten introduceren, uit het buitenland gehaald. De eerste brouwerij die met ondergistend bier ging werken (de Beierse methode – eigenlijk afkomstig uit het huidige Tsjechië), had een Duitse directeur. Heineken was een van de weinige Nederlandse bedrijven die in de negentiende eeuw technisch voorop liep in Europa – mede door de aanwezigheid van de Duitse brouwmeester Feltmann. De eerste broodfabriek (die van Sarphati in Amsterdam) had een Franse directeur, omdat die meer van maaltechniek wist.

Zelfs in een bedrijfstak waar Nederland dankzij de koloniale traditie vooropliep – de suikerraffinage – kwamen de belangrijke technische verbeteringen uit het buitenland. Al sinds de zestiende eeuw waren er in Nederland bedrijven die rietsuiker uit Indië raffineerden. Er werd grootschalig gewerkt en veel geld verdiend. Historicus Bakker noemt de suikerindustrie van de negentiende eeuw zelfs vergelijkbaar met de huidige aardolie-industrie.

Zo rond 1800 waren er tientallen suikerraffinaderijen alleen al in Amsterdam, tegen heel weinig in het buitenland. Desalniettemin waren de negentig octrooien die in 1869 (toen de octrooibescherming

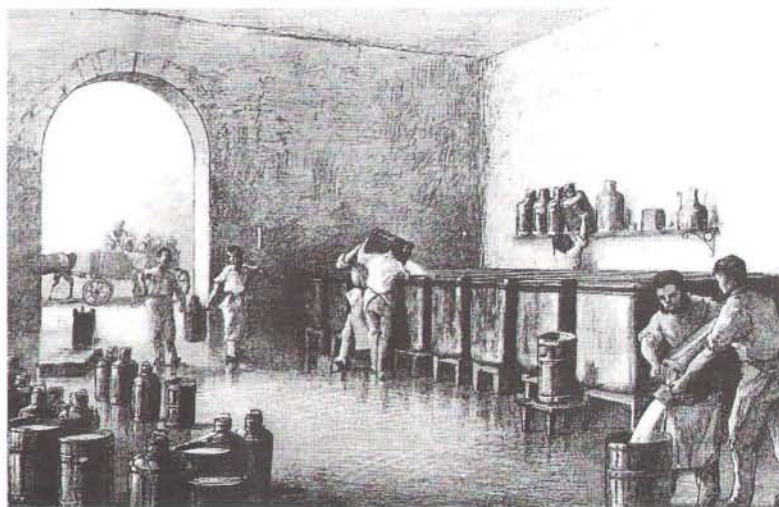
in Nederland werd afgeschaft) bijna allemaal buitenlands. Bakker: "De bijdrage van Nederlanders aan verbetering van de raffinagetechniek gedurende de negentiende eeuw was zo goed als nihil."

#### Piratennatie

Opmerkelijk is de rol van de overheid. De technisch-industriële revolutie in Nederland is getrokken door de overheid. In Amerika en Engeland gaven bedrijven vorm aan de modernisering, in West-Europa was de rol van de overheid aanzienlijk.

meren werden tot polders drooggemalen (Haarlemmermeer, Alexanderpolder, IJpolders). Het is niet voor niets dat de allereerste stoommachine in Nederland werd gebruikt om een polder (de Rotterdamse Blijdorpolder) droog te malen. Lintsen: "Grootschalig technisch ingrijpen werd na 1850 steeds meer een overheidstaak."

Dat historisch bewustzijn is ook vandaag nog nuttig. Bij de vraag hoe de industriële en technologische ontwikkeling in de toekomst moet zijn, bestaat nog al eens de neiging om naar de VS te kijken. Voorbeelden als Silicon Val-



Met de inzet van vele buitenlandse innovaties werd de Nederlandse margarine-industrie .....

Daarbij valt niet aan het cliché van de strijd tegen het water te ontkomen. De rol van Rijkswaterstaat bij de invoering van nieuwe technieken was groot. De grote rivieren veroorzaakten mede door kruident ijs voortdurend overstromingen en werden 'genormaliseerd' door middel van kanalen. De spoorwegen werden aangelegd. Talloze

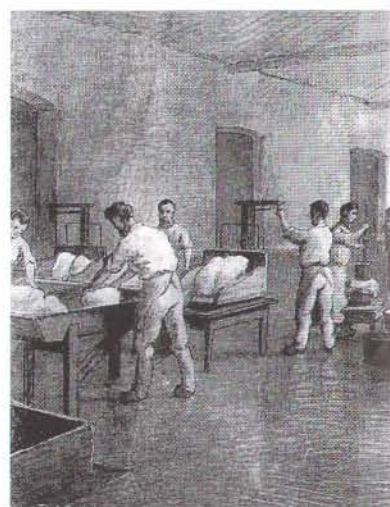
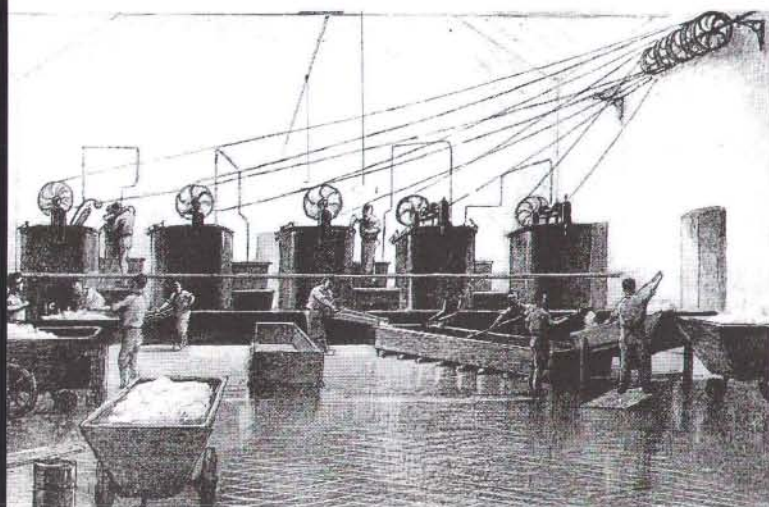
ley hebben talloze politici en lokale bestuurders in Nederland (in heel Europa trouwens) geïnspireerd. Dat is eigenlijk nergens gelukt. Misschien is dat ook helemaal niet zo vreemd. De industriële ontwikkeling in de VS is altijd puur bedrijfsmatig geweest, terwijl de Nederlandse (en Europese) successen toch sterk gemengd zijn: Philips



naast Rijkswaterstaat om het maar zo uit te drukken. Dit geldt niet alleen voor Nederland. In een land als Frankrijk was de rol van de overheid nog groter. Zo is de uitvinding van margarine een pure overheidsopdracht geweest. Keizer Napoleon III nam de uitvinder Hippolyte Mège Mouriès in dienst om betere voedingsmiddelen te maken. In 1866 gaf de keizer hem zelfs de expliciete opdracht om een vervangingsmiddel voor boter te maken, ten behoeve van de marine (lange houdbaarheid) en de arbeidersklasse (een goedkoop produkt). Mège slaagde

pa is dan de VS. Het unieke van West-Europa is immers dat het zich precies tussen het puur kapitalistische model (waar de bedrijven de kar trekken) en het puur communistische model (waar de staat alles doet) in bevindt. Er zijn talloze voorbeelden aan te geven van geslaagde ingrepen van de overheid op de industrialisatie van Nederland. Sommige daarvan zouden we nu deregulering noemen, het afschaffen van knellende overheidsregels. Zo heeft het afschaffen van een belastingwet voor het malen van graan (de accijns op het gemaal) een stimulerende in-

zoals Taiwan, waar werkelijk alles (van merk-poloshirts tot literatuur van naam) tegenwoordig voor een habbekrats te koop is, omdat het straffeloos wordt gekopieerd. Diverse Nederlandse bedrijven hebben in de vorige eeuw van die vrijbuiterspositie geprofiteerd. Twee van de bekendste zijn Unilever en Philips. De gebroeders Philips pikten de octrooiën van Edison op de gloeilamp en andere elektrische uitvindingen. De voorlopers van Unilever (Jurgens en Van den Bergh) pikten het margarine-octrooi van de Franse uitvinder Mège Mouriès.



...een succes. De afbeeldingen tonen achtereenvolgens het innemen van de melk, het machinaal karnen en het handmatig verpakken van

daarin en verkreeg drie jaar later het octrooi. Hij deed dit overigens op originele wijze, door na te bootsen wat er in het lichaam van een koe gebeurt. De eerste margarines waren dan ook op rundervet gebaseerd. Misschien dus ook dat een land als Japan een veel beter model voor de industriële ontwikkeling van West-Euro-

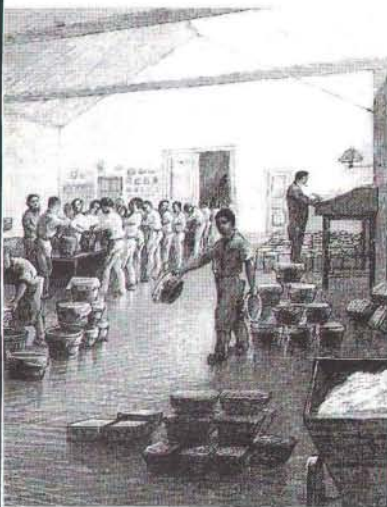
vloed gehad op het ontstaan van broodfabrieken. Dat was een ingrijpende maatregel – niet voor niets vergaderde de Tweede Kamer er tien volle dagen over. De Nederlandse overheid speelde een heel bijzondere rol in het afschaffen van de octrooiwetgeving in 1869. In feite werd Nederland toen een piratennatie, een tikje

Historicus N.H.W. Verbeek over het afschaffen van de octrooiwet: "Men ging ervan uit dat Nederland op het gebied van de industriële ontwikkeling een achterstand had op het buitenland; bijvoorbeeld het aantal stoomwerktuigen dat in Nederland werd gebruikt liep ver achter bij dat van de omringende landen. Door afschaffing van



de octrooiwet konden buitenlandse uitvindingen worden gekopieerd, zonder dat men het risico liep te worden bestraft en zonder licentierechten ervoor te betalen."

Zelden zal een overheidsmaatregel de industrie zo krachtig hebben gestimuleerd. Zo werd Nederland door het afschaffen van de octrooiwet de pionier in Europa op het gebied van de margarine, de kunstboter die aan het eind van de vorige eeuw in talloze variaties op de markt verscheen. Er ontstond een ware "industriële explosie" (Verbeek) in de Nederlandse margarine.



kunstboter in een Nijmeegse margarinefabriek.

### Gekrenkte nationale trots

Overigens blijft het de vraag hoe industrie-minded Nederland is. Vaak wordt beweerd dat Nederland vooral goed in handel is. Daartegenin worden dan de multinationals gebracht. Als Nederland alleen maar goed in handel is, waarom zijn dan bedrijven als Philips en Unilever ontstaan?

Beide voorbeelden kloppen echter niet. Zoals eerder is aangegeven, hadden Philips en Unilever vandaag de dag misschien helemaal niet bestaan als Nederland destijds als alle fatsoenlijke landen ook een octrooiwetgeving had gehad. Maar ook heeft de handel zeker bij het ontstaan van Unilever een heel belangrijke rol gespeeld.

### De gebroeders Philips en de voorlopers van Unilever pikten de octrooien op de gloeilamp en op margarine

Het succes van Van den Bergh en Jurgens – de basis van de Nederlandse tak van de Nederlands-Engelse multinational Unilever – is vooral een handelssucces. Van den Bergh en Jurgens hadden oog voor de techniek – zo verbeterden ze het margarine-procédé van Mège door de overbodige gesneden koeieuiers weg te laten uit de margarine – maar ze zijn groot geworden, omdat ze de hele wereld rondreisden om handel te drijven. Zowel Van den Bergh als Jurgens waren van origine boterhandelaren. De kracht van met name het Jurgens-bedrijf was, dat men in heel Europa contacten had met producenten van vetten die in de margarine verwerkbaar waren. Henri Jurgens kende alle abattoirs, vetmelers en kaarsenmakers van Schotland tot aan Oostenrijk-Hongarije en Rusland toe. Een ondersteuning voor het argument dat handel en industrie in Nederland sterk zijn verweven, is dat de positie van Rotterdam een belangrijke rol speelde bij het ontstaan van Unilever. Niet alleen omdat de joodse familie Van den Bergh uit het katholieke Oss werd weggepest

en naar Rotterdam verhuisde. De Nieuwe Waterweg was door Rijkswaterstaat gegraven en Rotterdam werd het reuzelcentrum van de wereld. Vooral uit Amerika werd veel rundervet geïmporteerd. Zonder de haven van Rotterdam was de krachtige Nederlandse margarine-industrie aan het eind van de vorige eeuw niet denkbaar geweest.

Misschien is de hamvraag wel hoe erg het is om nummer twee, nummer drie of de laatste te zijn? Het gaat immers niet om gekrenkte nationale trots, maar uiteindelijk om welvaart en welzijn. Welnu, de welvaart van een land is niet zozeer gekoppeld aan uitvindingen, maar meer aan het verstandig toepassen van nieuwe technieken. Heel vaak verliezen uitvinders zich in de liefde voor een techniek en vergeten ze er economisch van te profiteren. Er is een wezenlijk verschil tussen een uitvinding en een innovatie. Een uitvinding is een idee, veelal vertaald tot een ding, terwijl een innovatie de geslaagde maatschappelijke introductie van dat ding is.

En Nederland mag dan veel minder techniek- en industrie-minded zijn dan landen als Engeland of België, het mag zo zijn dat uitvinders minder worden gekoesterd, het heeft in de vorige eeuw wel bewezen dat een land zich met handeldrijven, met het overnemen (en foei, af en toe het pikken) van buitenlandse uitvindingen, ook overeind kan houden.

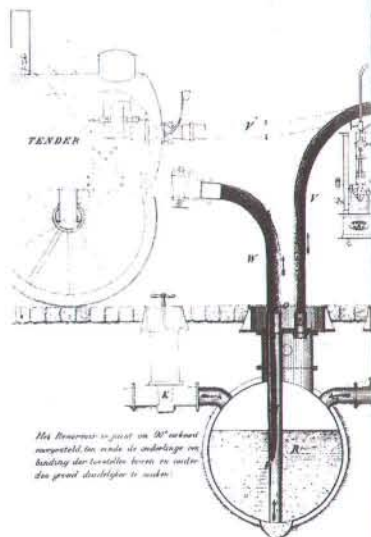
# DE Evolutie

## VAN HET DING

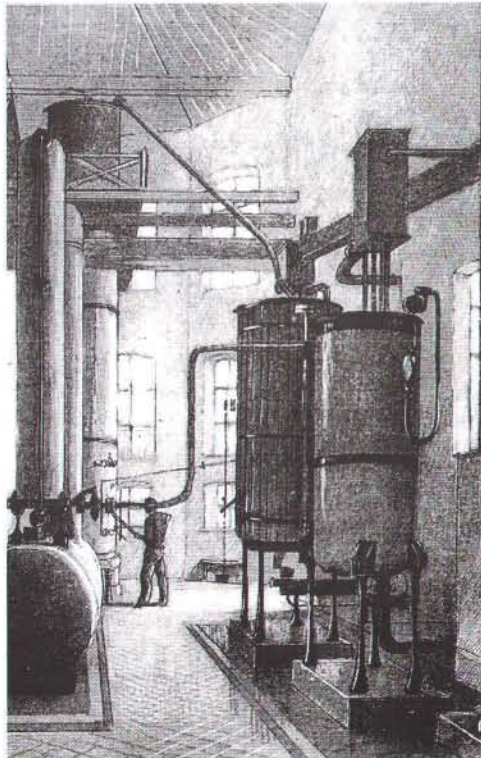
**D**e ontwikkeling van techniek lijkt vaak op de evolutie van het leven. Met Darwins leer kan veel van de technische ontwikkeling worden begrepen. In de loop der tijd zijn vaak diverse technische systemen met elkaar in concurrentie. De techniek die overleeft, is de techniek die het best bij de omstandigheden past. En dat is niet altijd de techniek die het eerst op de markt was.

Voor een techniek precies in een samenleving past, zijn er veel kleine veranderingen (in biologische termen: mutaties) nodig.

Dat is zichtbaar aan de introductie van koelmachines in de bierbrouwerijen. De eerste koelmachines ontstonden al halverwege de vorige eeuw. Toch duurde het bijna een halve eeuw voor er in Nederland koelmachines in de bierproductie werden toegepast.



*Het Bierkoudemiddel is juist van 18° noord noordgeteld, ten einde de onderlinge van houding der toestellen te weten te komen.*



Met de overgang van natuurij naar koelmachines maakte de levensmiddelen-industrie een reuzesprong voorwaarts.

De technicus Liernur ontwikkelde een alternatief voor de WC met waterspoeling, dat in Amsterdam werd uitgevoerd. In zijn stelsel voert de luchtstroom naar een vacuümpomp de uitwerpselen af.

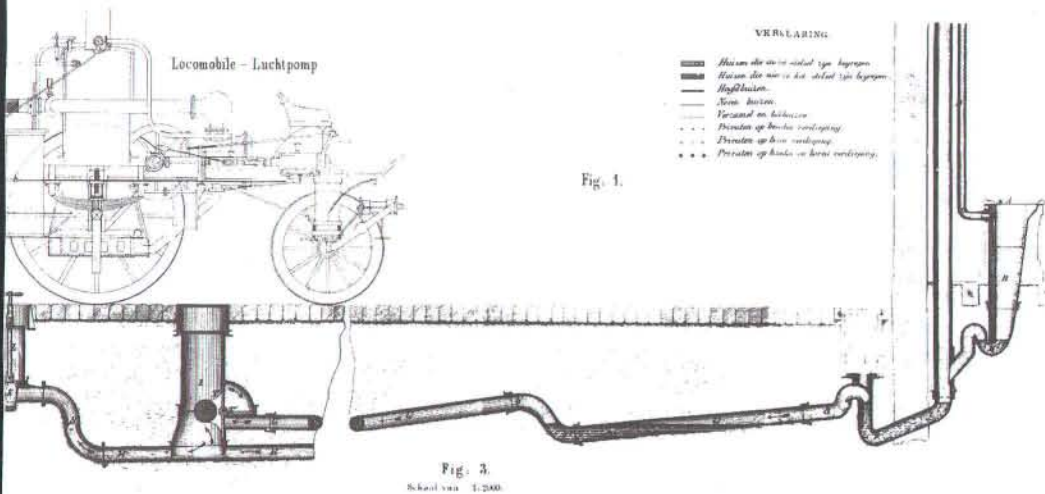
Was dit conservatisme, Jan Salie-mentaliteit? Absoluut niet. Heineken was technisch een van de meest voorlijke brouwerijen in Europa. De verklaring is echter dat de koelmachines in die halve eeuw, mede onder druk van de concurrentie met andere koelmethoden, evolueerden. De eerste koelmachines (uit Amerika en Duitsland) werkten met samengeperste lucht, gebruikten veel energie en waren te groot. Daarna kwam (uit Frankrijk) de tweede generatie. Deze machines werkten via de verdamping van methylether of ammoniak. Ze waren beter, maar nog niet betrouwbaar genoeg. Pas de derde generatie (Duitse) ma-



chines veroverde de brouwerijen. Toen waren de machines redelijk betrouwbaar geworden. Toen konden ze concurreren met het natuurijs dat 's winters uit de grachten werd gehakt en in de kelders van de brouwerijen werd gestopt of het natuurijs uit Noorwegen

Bi uit 1875 (een soort véloupède met groot voorwiel en klein achterwiel) en de fiets met evengrote wielen. Zelfs voor een zo vanzelfsprekende innovatie als de wc geldt deze benadering. In zijn intrede als hoogleraar in Eindhoven ging Harry Lintsen daarop in. Zo was er een

afgekeken van Frankrijk. In Frankrijk heeft men echter geen vette Zeeuwse klei. Die aan de wortels vastklevende klei leverde bij het drogen, zuiveren en malen van de wortels veel problemen op. Daarom moesten in Nederland geheel nieuwe methoden worden ingevoerd.



Er was een ingewikkelde prijsconcurrentie. De koelmachines in de brouwerij moesten concurreren met inlands ijs plus met Noors ijs en later ook nog eens met koelmachines in speciale ijsfabrieken. De prijzen veranderden bovendien. Zodra de eerste koelmachines op de markt kwamen, verlaagden de handelaren in Noors ijs enorm hun prijzen. Zo kan worden gekeken naar de concurrentie tussen het spinnen en het weven in de achttiende en negentiende eeuw, naar de concurrentie tussen trekschuit en stoomtrein, tussen gaslicht en elektrisch licht, tussen rietsuiker en bietsuiker, tussen de Hoge

alternatief voor de huidige wc: het Liernur-systeem. De Haarlemse technicus Liernur had een rioolstelsel ontworpen waar lucht (beter gezegd, de afwezigheid daarvan: vacuüm) in plaats van water werd gebruikt om de menselijke uitwerpselen te vervoeren. Dit pneumatische systeem is aan het eind van de vorige eeuw in Amsterdam beproefd, maar redde het niet. Altijd bepalen de omstandigheden het uiterlijk van een techniek. Een ander voorbeeld is het gewas meekrap. In de wortels van deze plant zit een rode kleurstof. In de loop van de vorige eeuw gingen men in Zeeland ook meekrap verbouwen. Die techniek was

Er ontstond een geheel eigen socio-technisch systeem. Daarin kregen de eigenaren van de stoven waar de meekrapwortels werden gedroogd, een gespecialiseerde positie. Ze werden niet zoals in het buitenland producenten van meekrapmeel, maar ze werden drogers van wortels die zij bij de garancinefabriek (waar de veel sterkere kleurstof garancine werd gemaakt) afleverden. Door de noodzaak om ten behoeve van de Zeeuwse klei nieuwe technieken te ontwikkelen, ontstond een veel gespecialiseerder ondernemerssysteem, dat weer economische voordelen bood ten opzichte van de buitenlandse concurrentie.

## Zachte winter

Technieken overleven niet omdat ze zo mooi zijn maar wanneer er een maatschappelijke behoefte aan is en de tijd er rijp voor is. Aan het begin van de negentiende eeuw probeerde de Franse keizer de raffinage van suiker uit bieten te stimuleren om zo minder afhankelijk van de koloniën te zijn. Het lukte toen echter niet. Voor de landbouw was het niet echt nodig en er kwam genoeg rietsuiker uit Indië. Enkele decennia later lukte het wel, mede omdat in een landbouwcrisis de suikerbiet een van de weinige winstgevendende gewassen bleek.

Het onderzoek naar een betere koeling tijdens het brouwproces kwam van de grond, omdat er in de zomer vanwege de grotere kans op bederf niet kon worden gebrouwen. Voor de Engelse marine die vaak in de zomer met bier moest worden bevoorrad, was dat een groot probleem. Daarom ook waren de Engelse brouwers zo rond 1800 heel gewillig om nieuwe technieken op dit gebied uit te proberen.

In Nederland bestond die *market-pull* vanuit de marine niet. Daarom duurde het langer voordat de temperatuurregeling in Nederland van de grond kwam. Daar kon men de ontwikkeling van goede koelmachines afwachten. Tot die tijd redde men het met ijs dat 's winters uit de grachten werd gehakt. Pas na de uitzonderlijk zachte winter van 1872 – toen een grote Nederlandse brouwerij zes schepen en drie stoomboten vol natuurijis uit Noorwegen (vier keer zo duur als Nederlands grachtenijs) moest laten komen, waren de Nederlandse brouwers rijp voor koelmachines. ■

# VAN VOLKSWIJSHEID Wetens

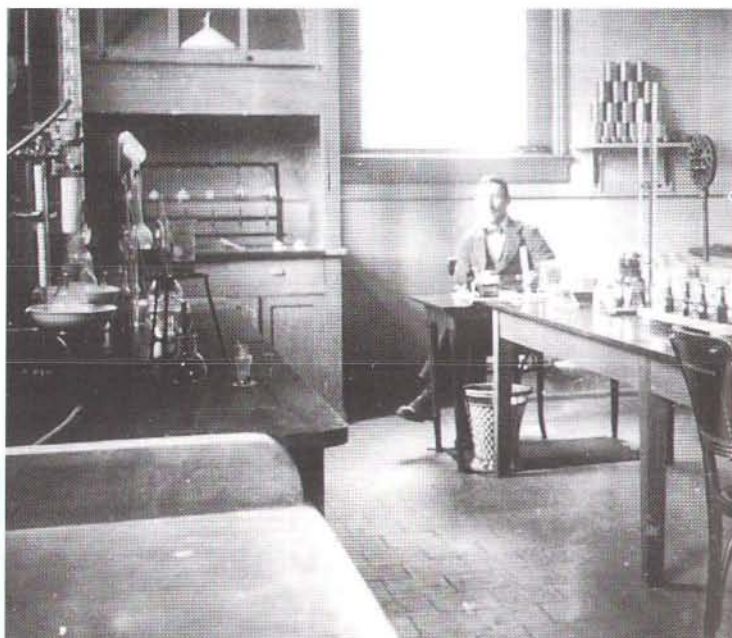
SIMON ROZENDAAL

**D**e techniek was gedurende een groot deel van de vorige eeuw nog ambachtelijk. Prof dr ir Harry Lintsen, hoogleraar geschiedenis van de techniek: "De vakbekwaamheid werd direct in de praktijk overgedragen van vader op zoon, van meesterknecht op gezel – van boekenwijsheid werd geen gebruik gemaakt, omdat die over het algemeen niet bestond."

Het suikerkoken was daarvan een voorbeeld. Bij het raffineren van suiker werd stroop gekookt om aldus het water te

verdampen. Dat was een ingewikkeld proces. Als het vuur te hoog werd gestookt of het suikerkoken te lang doorging, brandde de suiker aan. Werd het koken te snel gestopt dan was de stroop niet verzadigd en moeilijk tot kristallisatie te krijgen.

De ambachtelijke ervaring van de suikerkoker was van cruciaal belang. Historicus M.S.C. Bakker: "Regelmatig nam hij een klein beetje van de gloeiend hete stroop uit de pan, tussen duim en wijsvinger. Dan spreidde hij zijn vingers en als zich tussen zijn



Het laboratorium van waarschijnlijk Heineken-Rotterdam omstreeks het jaar 1905



E I D N A A R

## c h a p

vingertoppen een draad van stroop vormde die zich lang liet uittrekken, was het kooksel goed." Die ervaring was puur ambachtelijk. "Via een lange leertijd maakten knechts, pannenknechts, meesterknechts en de raffina-deurs zich het vak eigen."

Her en der bestonden wel handboeken, ook in het Nederlands. Maar daarin kwamen nergens exacte hoeveelheden, temperaturen of mengverhoudingen voor. Bakker: "Het zijn altijd benaderingen – een handvol, twee of drie emmers, totdat de

damp eraf slaat, als er bellen in de vloeistof ontstaan, als de smaak bitter wordt."

Gedurende de tweede helft van de vorige eeuw werd alom de behoefte gevoeld om de ambachtelijkheid een betere onderbouwing te geven. Voorheen was de tijd nog niet rijp geweest. Zo ontstonden er rond 1805 commissies die poogden 'de wetenschappelijke landbouw' te introduceren. Dat mislukte echter.

Een halve eeuw later slaagden dergelijke pogingen wel. In tal van sectoren schrokken wakker, keek om zich heen en constateerde dat Ne-

de nieuwe Arend-ploeg bestudeerd door een hoogleraar van de Landhuishoudkundige School in Groningen. De Delftse hoogleraar Bleekrode assisteerde bij de totstandkoming van de eerste Nederlandse broodfabriek, in Amsterdam – een idee van de arts Sarphati. Bleekrode reisde allerlei broodfabrieken in Europa af, bezocht uitvinders en bekeek talloze stoommachines. Aan het hoofd van de vele Nederlandse margarinebedrijfsjes stonden tamelijk veel chemici, zoals de Haagse doctor in de wis- en natuurkunde Mouton. De Engelse

### Pas eind vorige eeuw ging de wetenschap het ambacht ondersteunen

derland achter liep in moderne technieken. Alom werden studietoelagen georganiseerd of gingen voorlopers bepaalde apparaten importeren. Een commissie ging in Denemarken onderzoeken waarom de Friese boter in Engeland zoveel terrein verloor aan de Deense boter en constateerde dat er in Denemarken enkele nieuwe technieken (zoals een veelvuldig gebruik van de thermometer) werden toegepast. De Groningse boer Borgman maakte in 1850 op rondreis in de VS kennis met de Arend-ploeg en nam er gelijk een mee terug.

De Polytechnische School in Delft (de voorloper van de technische universiteit) werd opgericht in 1863. Er komen aan het eind van de eeuw allerlei gespecialiseerde tijdschriften. Heineken start een echt laboratorium op, geleid door een in Delft opgeleide scheikundige.

De wetenschap ging het ambacht ondersteunen. Zo werd

chemicus en arts Peter Shaw legde de basis voor het gebruik van de thermometer en de saccharometer (waarmee het suikergehalte van wort kon worden bepaald) bij het bierbrouwen. Pasteur legde in zijn *Etudes sur la bière* uit 1876 de basis voor het gebruik van reïncultures (zuivergist) in de brouwerijen.

Door de meer wetenschappelijke benadering lieten ook sommige onterechte volkswijsheden het leven. Zo hadden de Friese boerinnen altijd gemeend dat de boter lekkerder werd wanneer de melk of de room waarvan men uitging, zuur was. Dat bleek echter ten onrechte, zoals een Zweedse en een Deense hoogleraar aantoonde. Ook bij het brouwen van bier werden vuistregels gebruikt. Het water werd geacht op de juiste temperatuur te zijn wanneer de brouwer juist voor de stoom dit onmogelijk maakte, zich in het water kon spiegelen.



(foto: Gemeentearchief A'dam, Archief Heineken)

# SIMULATICA

**Prof dr  
H.A. Lauwerier**

## **Verkoudheid**

Ongeveer twee jaar geleden hebben we in deze rubriek een eenvoudig model besproken van een epidemisch ziekteproces. Ditmaal behandelen we een algemeen wiskundig model waarmee we heel wat simulaties van epidemieën kunnen uitvoeren.

Voor een enigszins nauwkeurige wiskundige beschrijving van een epidemie moeten we een passende boekhouding voeren. Om de zaak niet teveel te compliceren beschouwen we een ziekteproces dat geen blijvende immuniteit verschaft, maar dat ook niet tot sterfgevallen leidt, een verkoudheid bijvoorbeeld. We nemen ook aan dat er geen incubatietijd is en dat iemand na besmetting meteen de volgende dag ziek wordt en zelf gedurende een aantal dagen, zeg  $p$ , besmettelijk is. Daarna kan een periode van tijdelijke immuniteit optreden. Het totaal dagen dat dan vanaf het begin van de ziekte is verstreken, noemen we  $q$ . In het hieronder te bespreken computermodel kunnen we waarden nemen als  $p=4$  en  $q=8$ . In de boekhouding onderscheiden we de zieken naar het aantal dagen

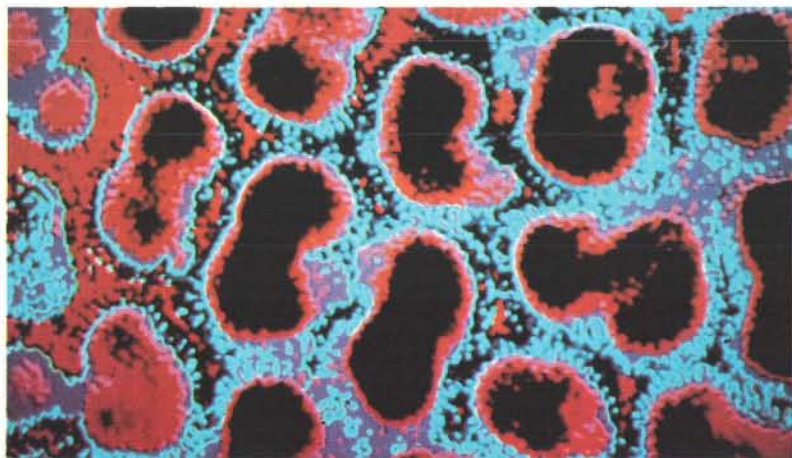
dat ze ziek zijn. Aldus komen we tot de volgende indeling van de individuen van een gesloten populatie:

- $v_n$  het aantal vatbaren op de  $n$ -de dag
- $w_n$  het totaal aantal immunen en overledenen
- $z_{n,k}$  het aantal zieken op de  $n$ -de dag die  $k$  dagen ziek zijn
- $z_n$  het aantal nieuwe ziektegevallen op de  $n$ -de dag

We stellen ons voor dat op de dag waarop de registratie begint, de bevolking bestaat uit gezonde maar vatbare individuen en verder een beperkt aantal zieken die net ziek zijn geworden, de zogenaamde beginvoorwaarde van het model. We tellen daarbij niet in absolute aantallen, maar met een relatieve maat in fracties van een totaal van 1.

Dan gelden de volgende twee vergelijkingen:  $v_0 = 1 - e$  en  $z_0 = e$ , waarin  $e$  een erg klein getal is, bijvoorbeeld 0,0001.

Het aantal zieken dat op de  $n$ -de dag  $k$  dagen ziek is, heeft die ziekte  $k$  dagen geleden opgelopen zodat  $z_{n,k}$  gelijk is aan  $z_{n-k}$ . Het aantal variabelen waarmee we het model moeten

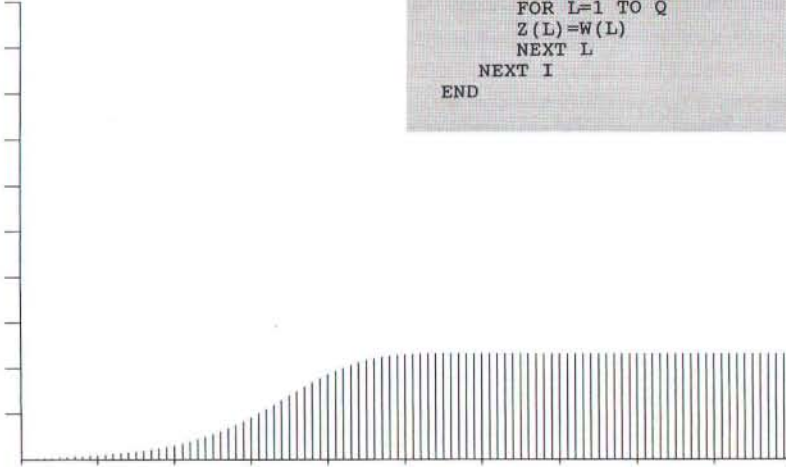


*Regelmatig is er sprake van een griep epidemie, als een influenzavirus zich wereldwijd verspreidt. (Foto: ZEFA/Sochurek)*



beschrijven, is daarmee gereduceerd tot twee, namelijk  $v_n$  en  $z_n$ . Na het verstrijken van een dag, de stap van  $n$  tot  $n+1$ , is er het volgende gebeurd. Er zijn nieuwe ziektegevalen ontstaan door contact van de  $v_n$  vatbaren en de zieken in de diverse ziekteperiodes. We kunnen daarbij het beeld oproepen dat door elk van de  $p$  groepen zieken een zelfde hoeveelheid smetstof per persoon,  $a/p$  per groep, wordt geproduceerd. Het totaal is  $a$ , zodat  $a$  de betekenis heeft van de infectiviteit van de soort ziekte. Aldus kan de volgende vergelijking opgesteld worden:

$$z_{n+1} = a v_n (z_n + z_{n-1} + \dots + z_{n-p+1})/p.$$



*Tijdens de eerste honderd dagen na het uitbreken van de epidemie met  $a=1,5$ ,  $p=3$  en  $q=7$ , ontstaat er een stabiel aantal patiënten.*

Het aantal vatbaren op de  $n$ -de dag verandert. Er is een afname doordat vatbaren net ziek zijn geworden en er is een toename doordat van ex-zielen de immuniteitsperiode is verstreken. Onze boekhouding leidt dan tot de vergelijking:

$$v_{n+1} = v_n - z_n + z_{n-q}.$$

Het model is nu compleet en kan al of niet met de computer worden geanalyseerd. Bij elk computerexperiment hebben we de mogelijkheid op willekeurige wijze waarden te kiezen voor  $a$ ,  $p$  en  $q$ . Er zijn dus genoeg mogelijkheden voor tal van simulaties. Maar voor we de computer te hulp roepen, kunnen we nog een aar-

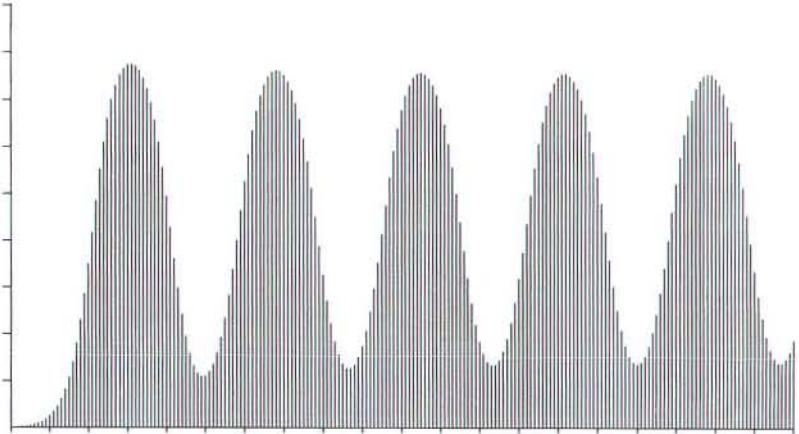
dige conclusie trekken. Stel dat het ziekteproces tot een endemische situatie leidt, waarbij er steeds een constant aantal zieken in de populatie aanwezig is. In dat geval hangen  $v$  en  $z$  niet meer van de index  $n$  af, maar zijn het constanten. Dan volgt dat  $z = a v z$ . Als  $z$  niet gelijk is aan nul, de endemische situatie, dan geldt  $v=1/a$ . Dat heeft natuurlijk alleen maar zin wanneer  $a$  groter dan 1 is. Als  $a$  daarentegen kleiner dan 1 is, moet  $z$  wel gelijk aan nul zijn. De ziekte is dan geheel verdwenen. We hebben hier te maken met een zogenaamde drempelwet, een algemeen kenmerk van epidemische processen. Is  $a < 1$ , dan is de ziekte niet ernstig genoeg en komt er geen epide-

```

REM ***epidemisch proces***
REM ***naam:EPIDPQ***
SCREEN 12 : CLS
N=730
WINDOW (-10,-.4)-(N+10,1.1)
LINE (0,1)-(0,0) : LINE -(N,0)
FOR I=0 TO N STEP 10
    LINE (I,0)-(I,-.01)
NEXT I
FOR I=1 TO 10
    LINE (-2,I/10)-(0,I/10)
NEXT I
A=1.22 : P=7 : Q=100 : DIM Z(Q),W(Q)
EPS=.001
FOR I=2 TO Q : Z(Q)=0 : NEXT I
X=1-EPS : Z(1)=EPS
FOR I=1 TO N
    LINE (I,0)-(I,1-X),14
    S=0 : FOR J=1 TO P
        S=S+Z(J) : NEXT J
    W(1)=A*X*S/P
    FOR K=2 TO Q : W(K)=Z(K-1) : NEXT K
    X=X+Z(Q)-W(1)
    FOR L=1 TO Q
        Z(L)=W(L)
    NEXT L
NEXT I
END

```

*Het aantal zieken kan onder bepaalde omstandigheden sterk schommelen.*



mie tot stand. Is evenwel  $a > 1$ , dan kan er een evenwichtssituatie ontstaan waarbij er steeds een constant aantal zieken in de populatie aanwezig is. Dat aantal is natuurlijk  $1 - 1/a$ . Het vaste aantal dagelijkse nieuwe ziektegevallen is dan  $(1 - 1/a)/p$ .

Bij deze analyse is uitgegaan van de veronderstelling dat het epidemisch proces op den duur tot een stabiele evenwichtssituatie komt. Dat is echter een veronderstelling die niet waar hoeft te zijn. Inderdaad kan men met behulp van computerexperimenten nagaan dat er gevallen zijn waarbij er geen stabiel evenwicht bestaat, maar golven optreden.

Bij het opstellen van het computermodel volgen we in feite de boekhouding van dag tot dag. Voor de ziekteklassen reserveren we de array  $z(i)$ , waarbij  $i$  van 1 tot  $p$  loopt en  $z(1)$  de nieuwe ziektegevallen telt. De overeenkomstige aantallen van de volgende dag brengen we tijdelijk onder in de hulparray  $w(i)$ .

Met het programma EPIDQ geven we in de gebruikte afbeeldingen twee mogelijkheden. In beide gevallen hebben we het totaal aantal zieken uitgezet tegen de tijd. In het eerste geval, op de vorige pagina, nemen we  $a=1,5$  met  $p=3$  en  $q=7$ . Heel duidelijk treedt er na verloop van tijd een evenwichtssituatie op. In het tweede geval is  $a=2$  met  $p=4$  en  $q=20$ . Afgebeeld is een periode van 200 dagen. De epidemie heeft hierbij kennelijk een periodiek verloop. Dit voorbeeld is wellicht wat extreem, omdat op bepaalde mo-

menten driekwart van de bevolking ziek blijkt te zijn. De lezer die wil experimenteren met dit programma, moet maar eens waarden nemen zoals die voorkomen bij een gewone verkoudheid: een week ziek en drie maanden immuun, of in getallen  $a=1,22$ ,  $p=7$  en  $q=100$ . Aangeraden wordt het epidemisch verloop dan over twee jaar te vervolgen, met  $n=730$ .

Het is niet moeilijk om in het beschreven model nog wijzigingen en uitbreidingen aan te brengen. Het eenvoudigst is de aanwezigheid van een incubatieperiode. Ook kan de infectiviteit van de ziekte afhankelijk van de ziektedag genomen worden. En tenslotte kunnen effecten als dood en isoleren van een besmettelijk zieke in het model worden ingebouwd. In zekere zin zijn dit verfijningen welke op het globale verloop van een epidemie weinig invloed hebben. De wereldgezondheidsraad en nationale organisaties zijn voortdurend in de weer om met verfijnde computermodellen een willekeurig ziekteproces zo goed mogelijk te simuleren. Aan computersimulaties van het verloop van bijvoorbeeld AIDS en van malaria is reeds veel aandacht besteed. Maar alle computermodellen ten spijt, kunnen bij de bestrijding van een epidemie alleen goede resultaten bereikt worden als voldoende financiële middelen ter beschikking komen en wanneer goede preventieve maatregelen kunnen worden getroffen, inclusief aanpassing van menselijk gedrag.



## Truck in de lucht

Het is een wat vreemde helikopter. Bekijk je hem onder de verkeerde hoek, dan lijkt het alsof de ene rotor de andere eraf zal maaien. Toch is er niets mis mee. De K-MAX is het nieuwe paradepaardje van de Noord-Amerikaanse firma KAMAN, een bedrijf dat al bijna vijftig jaar helikopters fabriceert.

Evenals bij enkele typen die KAMAN in de jaren veertig ontwierp, is er bij de K-MAX sprake van twee hoofdrotoren die tegen elkaar in draaien. Daarbij verschild hun stand negentig graden. Als de ene rotor in de lengterichting van het voertuig staat, zweeft de andere rotor net over de as van de eerste heen. Deze combinatie van twee hoofdrotoren geeft het toestel een behoorlijke lift. Doordat de twee rotoren tegen elkaar in draaien, is er geen netto koppel dat op de romp werkt. Er is dus geen staartrotor nodig om een wentelbeweging van de helikopter tegen te gaan. Het motorvermogen is geheel beschikbaar voor de twee hoofdrotoren. Dat kan bij een verticale lift wel dertig procent van het vermogen schelen.

De commerciële helikoptermarkt wordt beheerst door helikopters die personen vervoeren. Bij brandbestrijding, constructiewerkzaamheden en goederen-transport zet men vaak helikopters in die voor andere doeleinden zijn gemaakt. De K-MAX is speciaal ontworpen voor zware klussen.

Het is een stevige eenzitter, die ook onder moeilijke omstandigheden moet kunnen worden ingezet. De cockpit verschaft de piloot een goed uitzicht in alle richtingen, terwijl hij een klein instrumentenpaneel voor zich heeft. De energie-absorberende stoel en stuurknuppel dragen ertoe bij, dat de rug en het hoofd van de piloot minimaal worden belast.

Het toestel weegt iets meer dan tweeduizend kilo. Het kan in totaal zo'n 4700 kilo in de lucht krijgen, dus de liftratio bedraagt bijna 2,5:1. Een gasturbinemotor levert tot 1500 pk voor de aandrijving. De rotoren, gemaakt van composietmateriaal, zijn voorzien van *servo flap rotor control*. De niet-hydraulisch bediende flappen regelen de stand van de rotorbladen. Ze zijn aerodynamisch en verminderen de krachten die op de stuurknuppel werken, zodat de besturing geen enorme krachttoer is.

Het toestel wordt momenteel uitvoerig getest. In december 1991 maakte het eerste prototype zijn eerste vlucht. Vanaf juli 1992 kon het toestel beginnen met

zware lasten, eerst speciale testblokken en later boomstammen. De helikopter zal dan ook veel werk kunnen verzetten in de houtindustrie, bij het 'chirurgische kappen'. Daarbij kan men her en der in een bos bomen kappen, zonder de ecologische balans van het bos te verstoren. Intussen kiest ook een tweede prototype regelmatig met lading het luchtruim, waarbij een uitgebreid vluchtreordersysteem zo'n 42 variabelen volgt. Vijftig tot zestig keer per vlucht meet dit systeem zaken als motorvermogen, rotorspanning en luchtsnelheid. Pas na een uitgebreid testprogramma zal het toestel een bewijs van luchtwaardigheid krijgen van de FAA. Vermoedelijk zal dit eind 1993 het geval zijn.

(Naar: Kaman, Bloomfield, Conn. VS)

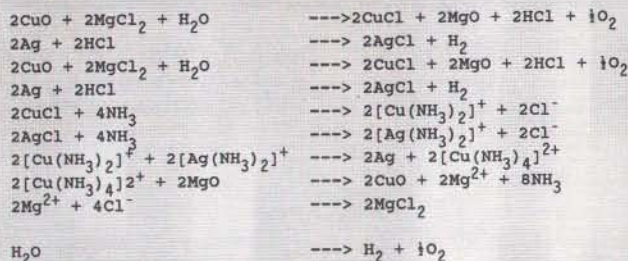


Het eerste prototype van de K-MAX tilt een zware last op. De rotoren kruisen over elkaar heen. (Foto: KAMAN)

## Oplossing december

In december probeerde de professor met een chemisch kringproces water in waterstof en zuurstof om te zetten. Daarbij gebruikte hij twee, niet kloppende reactievergelijkingen. Het proces mocht niet bij een hogere temperatuur dan 840 K verlopen, alleen water mocht worden verbruikt en de enige eindprodukten moesten waterstof en zuurstof zijn. Behalve de verbindingen die zijn genoemd in de reactievergelijkingen, kon de professor ook een 25% ammoniakoplossing of  $\text{NH}_3$ -gas inzetten.

De professor schrijft de twee vergelijkingen zo op, dat ze zuurstof en waterstof in de juiste verhouding opleveren. Nu kan hij aan de slag. Hij complexeert de gevormde metaalionen met ammonia, waarbij chloride-ionen vrijkomen. Daarbij slaat zilver neer.



Door de oplossing te koken, reageert het koperammoniacomplex met magnesiumoxide, waarbij koperoxide neerslaat en de  $\text{NH}_3$ -ionen ontwijken. Bij het indampen van de ontstane oplossing ontstaat er tenslotte magnesiumchloride. De netto reactie is dan de ontleding van een mol water in een mol waterstof en een half mol zuurstof.

Deze maand kwam Kris Poels uit Korbeek-Lo aan de leiding in de laddercompetitie en verdient daarmee een jaarabonnement op Natuur & Techniek. Bij de verloting van een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek onder de goede inzenders kwam de oplossing van R. Beddegenoots uit Tienen te voorschijn.

## De nieuwe opgave

Tijdens een bezoek aan het ruimtecentrum in Noordwijk, valt het oog van de professor op geoxydeerde metalen voorwerpen. Zo is er een zilveroppervlak, dat tijdens de vlucht van de space-

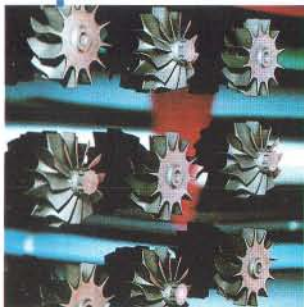
shuttle met zuurstof heeft gereageerd. Het daarbij ontstane zilveroxide,  $\text{Ag}_2\text{O}$ , is bij kamertemperatuur in onze atmosfeer stabiel, net zoals trouwens koperoxide,  $\text{CuO}$ . Het zuurstofgehalte in de lucht is twintig procent. Tot welke temperatuur moet de pro-

fessor de voorwerpen verwarmen om ervoor te zorgen dat de oxiden ontleden? De professor heeft de beschikking over de volgende, temperatuursonafhankelijke constanten: de vormingsenthalpie bedraagt voor  $\text{CuO}$   $-155 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  en voor  $\text{Ag}_2\text{O}$   $-31 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . De vormingsentropie bedraagt voor  $\text{CuO}$   $-92 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$  en voor  $\text{Ag}_2\text{O}$   $-66 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ . Voor het gemak drukt hij de evenwichtsconstante uit in partiaaldrukken. Deze opgave is beschikbaar gesteld door de Chemie-Olympiade Nederland. Oplossingen dienen uiterlijk 2 april door de puzzelredactie te zijn ontvangen op het adres Natuur & Techniek, Puzzelredactie, Postbus 415, NL-6200 AK MAASTRICHT. Onder de goede inzenders verlosten we een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek. Alle inzenders krijgen punten voor de laddercompetitie, waarin maandelijks een jaarabonnement op Natuur & Techniek wordt uitgereikt.





# VOLGENDE MAAND IN NATUUR EN TECHNIEK



## Metalen

Ian Baker

Materialen in straalmotoren, in elektriciteitscentrales en in reactoren in chemische fabrieken moeten aan



## Honing

Drs J.D. Kerkvliet

Is honing slechts een zoet broodbeleg of mogen we er meer van verwachten? In ieder geval kunnen honingsoorten enorm verschillen in smaak en andere eigenschappen. Een onderzoek naar voedings- en gezondheidswaarde van honing, waarin ook de fysica en de chemie aan bod komen.

## Sterren

Prof dr P.T. de Zeeuw

Recente waarnemingen laten zien dat de samensmelting van sterrenstelsels geregeld voorkwam gedurende de geschiedenis van het Heelal. Dit proces kan sinds kort worden gesimuleerd met behulp van computers. Consequenties voor de vorming van sterrenstelsels worden uiteengezet.

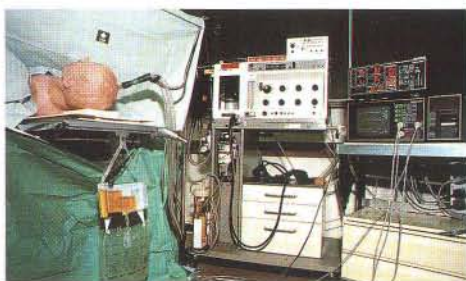


## Narcose

Prof dr J. Spierdijk

Met uitzondering van Engeland is in Europa de moderne anesthesie pas na de Tweede Wereldoorlog als specialisme erkend. De

narcotiseur als jongste bediende in de operatiekamer heeft plaatsgemaakt voor de anesthesioloog, een specialist die omgaat met de meest geavanceerde apparatuur.



## Rijnsanering

Drs F.W.B. van den Brink, Prof dr G. van der Velde en A. bij de Vaate

In het Rijnactieplan wordt het ecologisch herstel van de Rijn nagestreefd. Naast een

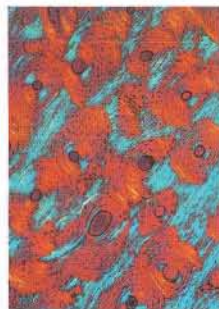
verdere verbetering van de waterkwaliteit, vooral door vermindering van meststoffen, organische gifstoffen en zouten, zijn ook morfologische ingrepen nodig voor de terugkeer van meer karakteristieke rivierbewoners.

## Magnesium en verkalking

Prof dr F.C.M. Driessens

De mineralen in ons lichaam zorgen voor een intern milieu waarin cellen en organen optimaal functioneren. Zo beïnvloedt magne-

sium de huishouding van calcium en fosfaat. Recent verworven kennis stelt ons in staat aandoeningen zoals osteoporose, aderverkalking en gewrichtsverkalking te voorkomen.



# NIRIA: BEROEPSORGANISATIE VOOR HBO-INGENIEURS

De Nederlandse Ingenieursvereniging NIRIA is met 25.000 leden 's lands grootste ingenieursvereniging. Belangenbehartiging van de HBO-ingenieur is een belangrijke activiteit van NIRIA.

NIRIA onderzoekt de maatschappelijke positie van de HBO-ingenieur, weet alles over salarissen en arbeidscontracten, zorgt voor erkenning van het diploma in binnen- en buitenland, geeft informatie en adviezen over salarissen en arbeidsvoorwaarden en op juridisch gebied.

Daarnaast is kennisoverdracht een belangrijke activiteit. Daarom biedt NIRIA een ruime keuze aan brochures en vaktijdschriften, vaktechnische bijeenkomsten en een aantrekkelijke ledenservice met bijvoorbeeld reducties op PHTO-cursussen.

NIRIA-leden ontvangen tweewekelijks de Ingenieurskrant en maandelijks een vaktijdschrift naar keuze:

Mechanische Technologie  
Digitale/Analoge Technologie  
Bedrijfskundig vakblad B & id  
De Bouwadviseur

Land+Water/Milieutechnologie  
Energie Technologie  
Procestechnologie  
LT Journaal (landbouw).

**Benut de expertise van NIRIA!**



**Nederlandse Ingenieursvereniging**

Voor meer informatie:  
postbus 84220  
2508 AE Den Haag  
tel. 070 - 352 21 41  
fax. 070 - 352 12 21